

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 4 A

*Behandlung von erwachsenen Patienten mit
rezidiertem oder refraktärem (r/r) follikulärem
Lymphom (FL) nach drei oder mehr systemischen
Therapien*

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	13
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	17
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	18
4.2 Methodik.....	28
4.2.1 Fragestellung.....	28
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	29
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	32
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	32
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	32
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	33
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	35
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	36
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	36
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	37
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	37
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	38
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	46
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	47
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	48
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	50
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	55
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	55
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	55
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	55
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	57
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	59
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	60
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	61
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	62
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	62
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	65
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	65
4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT.....	66
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT.....	70
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT.....	72

4.3.2	Weitere Unterlagen.....	72
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien	72
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	73
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	73
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	74
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	74
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	77
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT.....	77
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	77
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	77
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	78
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	79
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	79
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	80
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien	81
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	82
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen	82
4.3.2.3.1.1	Studien des pharmazeutischen Unternehmers	82
4.3.2.3.1.2	Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche	84
4.3.2.3.1.3	Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken	86
4.3.2.3.1.4	Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	87
4.3.2.3.1.5	Resultierender Studienpool: Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	88
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen	89
4.3.2.3.2.1	Studiendesign und Studienpopulation	90
4.3.2.3.2.2	Verzerrungspotential auf Studienebene.....	128
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	129
4.3.2.3.3.1	Gesamtüberleben (OS) – weitere Untersuchungen	129
4.3.2.3.3.2	Objektive Ansprechrate (ORR) – weitere Untersuchungen	142
4.3.2.3.3.3	Progressionsfreies Überleben (PFS) – weitere Untersuchungen... ..	148
4.3.2.3.3.4	Dauer des Ansprechens (DOR) – weitere Untersuchungen	159
4.3.2.3.3.6	Unerwünschte Ereignisse (UE) – weitere Untersuchungen	180
4.3.2.3.3.7	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	191
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	215
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	216
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	216
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	217
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	223
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	224
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	224

4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	224
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	225
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten.....	225
4.6	Referenzliste.....	226
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		230
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....		235
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		238
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....		239
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		268
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		291
Anhang 4-G : Ergänzende Unterlagen		302

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	19
Tabelle 4-2: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	20
Tabelle 4-3: Ergebnisse der Studie ZUMA-5, der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 und des indirekten Vergleichs ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	23
Tabelle 4-4: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	30
Tabelle 4-5: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	31
Tabelle 4-6: Hierarchie der Variablen für die Festlegung der Propensity-Scores	52
Tabelle 4-7: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	56
Tabelle 4-8: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	57
Tabelle 4-9: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	59
Tabelle 4-10: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	60
Tabelle 4-11: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	61
Tabelle 4-12: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	63
Tabelle 4-13: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	64
Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	64
Tabelle 4-15: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	65
Tabelle 4-16: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	65
Tabelle 4-17: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	69
Tabelle 4-18: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	69
Tabelle 4-19: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	69
Tabelle 4-20 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	71

Tabelle 4-21: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>.....	71
Tabelle 4-22: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	74
Tabelle 4-23: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	74
Tabelle 4-24: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	75
Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	75
Tabelle 4-26: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	76
Tabelle 4-27: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	78
Tabelle 4-28: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien	79
Tabelle 4-29: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	79
Tabelle 4-30: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	80
Tabelle 4-31: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	82
Tabelle 4-32: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	84
Tabelle 4-33: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	86
Tabelle 4-34: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	87
Tabelle 4-35: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	88
Tabelle 4-36: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	90
Tabelle 4-37: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	94
Tabelle 4-38: Behandlungsschemata zu Studieneintritt – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)	95
Tabelle 4-39: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien).....	96

Tabelle 4-40: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien).....	97
Tabelle 4-41: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien).....	98
Tabelle 4-42: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien).....	100
Tabelle 4-43: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)	101
Tabelle 4-44: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)	104
Tabelle 4-45: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)	107
Tabelle 4-46: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)	111
Tabelle 4-47: Patientendisposition – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien).....	117
Tabelle 4-48: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen	129
Tabelle 4-49: Operationalisierung von OS– weitere Untersuchungen.....	129
Tabelle 4-50: Ergebnisse für OS (IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen	130
Tabelle 4-51: Ergebnisse für OS (FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen	131
Tabelle 4-52: Ergebnisse für OS (FAS, eingeschlossene Patienten ohne Infusion, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	132
Tabelle 4-53: Ergebnisse für OS (FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	133
Tabelle 4-54: Ergebnisse für OS (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	136

Tabelle 4-55: Ergebnisse für OS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	136
Tabelle 4-56: Ergebnisse für OS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	137
Tabelle 4-57: Ergebnisse für OS (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	137
Tabelle 4-58: Operationalisierung von ORR – weitere Untersuchungen	142
Tabelle 4-59: Ergebnisse für ORR (Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	143
Tabelle 4-60: Ergebnisse für ORR (Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	144
Tabelle 4-61: Ergebnisse für ORR (indirekter gewichteter Vergleich, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	145
Tabelle 4-62: Ergebnisse für ORR (indirekter gewichteter Vergleich, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	145
Tabelle 4-63: Ergebnisse für ORR (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen..	146
Tabelle 4-64: Operationalisierung von PFS – weitere Untersuchungen	148
Tabelle 4-65: Ergebnisse für PFS (Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	149
Tabelle 4-66: Ergebnisse für PFS (Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	150
Tabelle 4-67: Ergebnisse für PFS (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	153
Tabelle 4-68: Ergebnisse für PFS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	153
Tabelle 4-69: Ergebnisse für PFS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	154
Tabelle 4-70: Ergebnisse für PFS (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	154
Tabelle 4-71: Operationalisierung von DOR – weitere Untersuchungen	159
Tabelle 4-72: Ergebnisse für DOR (Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	160
Tabelle 4-73: Ergebnisse für DOR (Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	161

Tabelle 4-74: Ergebnisse für DOR (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	164
Tabelle 4-75: Ergebnisse für DOR (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	164
Tabelle 4-76: Ergebnisse für DOR (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	165
Tabelle 4-77: Operationalisierung von TTNT – weitere Untersuchungen.....	169
Tabelle 4-78: Ergebnisse für TTNT (IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	170
Tabelle 4-79: Ergebnisse für TTNT (FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	171
Tabelle 4-80: Ergebnisse für TTNT (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	174
Tabelle 4-81: Ergebnisse für TTNT (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	174
Tabelle 4-82: Ergebnisse für TTNT (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	175
Tabelle 4-83: Ergebnisse für TTNT (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	175
Tabelle 4-84: Operationalisierung von UE – weitere Untersuchungen.....	180
Tabelle 4-85: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	182
Tabelle 4-86: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Patienten ohne Infusion) – weitere Untersuchungen..	182
Tabelle 4-87: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen.....	183
Tabelle 4-88: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	183
Tabelle 4-89: Ergebnisse für häufige unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT (mindestens 10% Patienten mit Ereignis) (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	185
Tabelle 4-90: Ergebnisse für häufige SUE nach SOC und PT (mindestens 5% Patienten mit Ereignis) (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	188

Tabelle 4-91: Ergebnisse für häufige UE Grad ≥ 3 nach SOC und PT (mindestens 5% Patienten mit Ereignis) (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	189
Tabelle 4-92 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen ^a	192
Tabelle 4-93: Subgruppenanalyse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (Safety-Analysis-Set, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	206
Tabelle 4-94: Subgruppenanalyse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen.....	208
Tabelle 4-95: Liste der eingeschlossenen Studien	215
Tabelle 4-96: Ergebnisse der Studie ZUMA-5, der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 und des indirekten Vergleichs ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	219
Tabelle 4-97: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	224
Tabelle 4-98 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie ZUMA-5	268
Tabelle 4-99 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie SCHOLAR-5	284
Tabelle 4-100 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie <Studienbezeichnung>	292

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	58
Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	85
Abbildung 3: Studienaufbau.....	116
Abbildung 4: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS)	134
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS)	135
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion)	135
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt).....	138
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt).....	139
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)	140
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)	141
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS).....	152
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS)	152
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Plot zu PFS (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)	155
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)	156
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse).....	157
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)..	158
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS).....	163
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS).....	163
Abbildung 19: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt).....	166
Abbildung 20: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt).....	167

Abbildung 21: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)	168
Abbildung 22: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur nächsten Therapie (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS).....	173
Abbildung 23: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur nächsten Therapie (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS).....	173
Abbildung 24: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)	176
Abbildung 25: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)	177
Abbildung 26: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)	178
Abbildung 27: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)	179
Abbildung 28: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten	194
Abbildung 29: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten	194
Abbildung 30: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten	195
Abbildung 31: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten	195
Abbildung 32: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1)	196
Abbildung 33: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2)	196
Abbildung 34: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1).....	197
Abbildung 35: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2).....	197
Abbildung 36: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1).....	198
Abbildung 37: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2).....	198
Abbildung 38: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1).....	199
Abbildung 39: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2).....	199
Abbildung 40: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	200

Abbildung 41: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	200
Abbildung 42: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	201
Abbildung 43: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	201
Abbildung 44: Subgruppenanalyse zu DOR– Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	202
Abbildung 45: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	202
Abbildung 46: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	203
Abbildung 47: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	203
Abbildung 48: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten	204
Abbildung 49: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten	204
Abbildung 50: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	205
Abbildung 51: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten.....	205
Abbildung 52 (Anhang): Flow-Chart der Studie ZUMA-5 (Studienpopulation)	282
Abbildung 53 (Anhang): Flow-Chart der Studie ZUMA-5 (Zielpopulation)	283

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALT	Alanin-Aminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AMIS/AMIce	Arzneimittel-Informationssystem
AST	Aspartat-Aminotransferase
aSZT	Autologe Stammzelltransplantation
alloSZT	Allogene Stammzelltransplantation
Axi-Cel	Axicabtagen-Ciloleucel
BR	Bendamustin+Rituximab
BTK	Bruton-Tyrosin-Kinase
CAR	Chimärer Antigen-Rezeptor
CD	Cluster of Differentiation
CHOP	Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin, Vincristin, Prednison
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Vollständiges Ansprechen (Complete Response)
CRS	Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome)
CT	Computertomografie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DLBCL	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma)
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
eCRF	Electronic Case Report Form
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EMR	Elektronische Krankenakte (Electronical Medical Record)
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FAS	Full-Analysis-Set
FL	Folikuläres Lymphom

Abkürzung	Bedeutung
FLIPI	Follicular Lymphoma International Prognostic Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-CSF	Granulozyten-koloniestimulierender Faktor (Granulocyte Colony Stimulating Factor)
GELF	Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires
GvHD	Graft-versus-Host Disease
HGBL	Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-Grade B-Cell Lymphoma)
HR	Hazard Ratio
IAS	Inferential-Analysis-Set
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
iNHL	Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom
IPTW	Inverse Behandlungswahrscheinlichkeitsgewichtung (Inverse Probability Treatment Weighting)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
i.v.	Intravenös
KI	Konfidenzintervall
KM	Kaplan-Meier
LCI	Konfidenzintervalluntergrenze (Lower Confidence Interval)
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
mAb	Monoklonaler Antikörper (Monoclonal Antibody)
Max	Maximum
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
Min	Minimum
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MZL	Marginalzonen-Lymphom
NCI	National Cancer Institute
ND	Nicht durchgeführt
NE	Nicht erreicht Nicht evaluierbar

Abkürzung	Bedeutung
OR	Odds Ratio
ORR	Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PD	Progrediente Erkrankung (Progressive Disease)
PET-CT	Positronenemissionstomografie-Computertomografie
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)
PI3K	Phosphoinositid-3-Kinase
PMBCL	Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma)
POD24	Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months)
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PT	Preferred Term
R-CHOP	Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison
r/r	Rezidiert oder refraktär
R ²	Rituximab+Lenalidomid
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
SAP	Statistischer Analyseplan
SAS	Safety-Analysis-Set
SD	Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)
STD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SMR	Standardized Mortality Ratio
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class)
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE
SZT	Stammzelltransplantation
TLS	Tumorlysesyndrom
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design

Abkürzung	Bedeutung
TTNT	Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment)
UCI	Konfidenzintervallobergrenze (Upper Confidence Interval)
UE	Unerwünschtes Ereignis
ULN	Obere Grenze der Norm (Upper Limit of Normal)
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
ZNS	Zentrales Nervensystem
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

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

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

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

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

Fragestellung

Axicabtagen-Ciloleucel (im Folgenden bezeichnet als „Axi-Cel“) wurde am 23. August 2018 erstmals durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem (r/r) diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL) und primär mediastinalem großzelligen B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien. Am 21. Juni 2022 erfolgte die Erweiterung der Zulassung von Axi-Cel auf die Behandlung von erwachsenen Patienten mit r/r folliculärem Lymphom (FL) nach drei oder mehr systemischen Therapien. Seit dem 14. Oktober 2022 liegt zudem die Zulassung für erwachsene Patienten mit r/r DLBCL und hochmalignem B-Zell-Lymphom (High-Grade B-Cell Lymphoma, HGBL) in der Zweitlinie vor.

Axi-Cel wurde durch die EMA als Arzneimittel zur Behandlung von seltenen Leiden ausgewiesen. Dies wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens bestätigt. Gemäß § 35a Abs. 1 S. 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V und § 12 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gilt der Zusatznutzen von Axi-Cel durch die Zulassung und die Einordnung als Arzneimittel zur Behandlung von seltenen Leiden als belegt. Jedoch hat Axi-Cel eine Umsatzschwelle von 30 Millionen Euro innerhalb von zwölf Kalendermonaten überschritten, sodass der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V verpflichtet ist, Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT), zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zVT nachzuweisen. Der G-BA hat die Übermittlung des Dossiers zum 1. Juli 2023 befristet. Im Beratungsgespräch am 10. März 2023 (Vorgangsnummer 2022-B-342) wurde vom G-BA eine „patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes“ als zVT benannt. Aufgrund des Urteils des Bundessozialgerichts vom 22. Februar 2023 (Az.: D 3 KR 14/21 R) hat sich mit dem Schreiben vom 01. Juni 2023 die zVT geändert. ZVT ist weiterhin die „patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes“, lediglich die Auswahl an geeigneten Komparatoren hat sich verändert. Die Änderungen haben keine Auswirkungen auf das bestehende Dossier.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens von Axi-Cel in diesem neuen Anwendungsgebiet zu bewerten, sollen gemäß der VerfO des G-BA vorrangig direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trials, RCT) herangezogen werden, die Patienten mit r/r FL nach drei oder mehr systemischen Therapien untersuchen. In diesen Studien soll das zu bewertende Arzneimittel mit Therapien verglichen werden, die bisher in Deutschland für die Behandlung dieser Patienten eingesetzt werden. Dabei sind Studien, die patientenrelevante Endpunkte in den Bereichen Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit berichten, zu bevorzugen.

Da für Axi-Cel bisher keine Studien durchgeführt wurden, die diese Anforderungen erfüllen, wird im Folgenden Evidenz für einen indirekten Vergleich zwischen der offenen einarmigen Zulassungsstudie ZUMA-5 und der retrospektiven Analyse SCHOLAR-5, die als supportive Studie ebenfalls Teil der Einreichung bei der EMA war, dargestellt.

Datenquellen

Die für dieses Dossier vorgelegte Evidenz umfasst die Ergebnisse der einarmigen Zulassungsstudie ZUMA-5 nach 36 Monaten sowie der retrospektiven Analyse SCHOLAR-5 (historische Kontrolle). Die Studie SCHOLAR-5 wurde durchgeführt und als supportive Studie an die EMA übermittelt, um die Ergebnisse der Studie ZUMA-5 mittels eines historischen Vergleichs auf einer soliden Datenbasis zu interpretieren. Als Datenquellen dienen die entsprechenden Studienberichte bzw. technischen Reports. Darüber hinaus wurden Zusatzanalysen durchgeführt.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Aus der oben beschriebenen Fragestellung ergeben sich die nachfolgend dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien, die getrennt für die Suche nach RCT und für die Suche nach weiteren Untersuchungen angegeben werden:

Tabelle 4-1: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
1	Patientenpopulation	Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL nach drei oder mehr systemischen Therapien	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Erkrankungen • Gesunde Probanden • Tierexperimentelle Studien
2	Intervention	Behandlung mit Axi-Cel gemäß Fachinformation	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit Axi-Cel abweichend von der Fachinformation • Andere Interventionen
3	Vergleichstherapie	Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes	
4	Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann
5	Studientyp	RCT	Nicht-RCT
6	Studiendauer	Keine Einschränkung	

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
7	Publikationstyp	<ul style="list-style-type: none"> • Vollpublikation • Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) • Review-Artikel • Case Reports • Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden^a
<p>a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert wurden.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; FL: Follikuläres Lymphom; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)</p>			

Tabelle 4-2: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
1	Patientenpopulation	Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL nach drei oder mehr systemischen Therapien	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Erkrankungen • Gesunde Probanden • Tierexperimentelle Studien
2	Intervention	Behandlung mit Axi-Cel gemäß Fachinformation	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit Axi-Cel abweichend von der Fachinformation • Andere Interventionen
3	Vergleichstherapie	Keine Einschränkung	
4	Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann
5	Studientyp	Keine Einschränkung	
6	Studiendauer	Keine Einschränkung	

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
7	Publikationstyp	<ul style="list-style-type: none"> • Vollpublikation • Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) • Review-Artikel • Case Reports • Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden^a
<p>a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert wurden.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; FL: Follikuläres Lymphom</p>			

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

Da für diese Nutzenbewertung keine RCT, sondern eine einarmige, unkontrollierte Studie (ZUMA-5) und eine retrospektive Analyse (SCHOLAR-5) dargestellt werden, wird auf eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte verzichtet. Bei nicht-randomisierten Studien wird per se von einem hohen Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene ausgegangen.

Das Design und die Methodik der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 werden im Detail in Abschnitt 4.3.2.3 dargestellt. Die Studienbeschreibungen erfolgen in Anhang 4-E basierend auf dem Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statement.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Die Zulassung von Axi-Cel für r/r FL-Patienten ab der vierten Therapielinie beruht auf den Ergebnissen der einarmigen Studie ZUMA-5. Die Effektivität der Behandlung mit Axi-Cel wurde in dieser Studie anhand verschiedener Wirksamkeitsendpunkte gezeigt. So wurde in der Studie das mediane Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) sowohl im Inferential-Analysis-Set (IAS) als auch im Full-Analysis-Set (FAS) bei einer medianen Beobachtungsdauer von 43,1 Monaten (IAS) bzw. 41,7 Monaten (FAS) noch nicht erreicht. Ein Großteil der Patienten war zum Zeitpunkt des Datenschnittes (31. März 2022) noch am Leben (39 von 55 Patienten im IAS und 55 von 75 Patienten im FAS). Das mediane progressionsfreie Überleben (Progression-Free Survival, PFS) betrug im IAS 39,6 Monate und im FAS 40,2 Monate. Es wurden in beiden Analysesets sehr hohe Ansprechraten von über 90% erreicht, die zudem mit 38,6 Monaten (Median) lange aufrechterhalten werden konnten. Diese Ergebnisse wurden konsistent über alle betrachteten Subgruppen hinweg beobachtet, einschließlich Patientengruppen mit erhöhtem Risiko wie Patienten mit einer Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months, POD24), mit einem hohen

Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI)-Gesamtscore, mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien sowie Patienten mit großer Tumorlast (nach Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires [GELF]-Kriterien) und doppelt refraktäre Patienten.

Das in der Studie ZUMA-5 beobachtete Sicherheitsprofil der Behandlung mit Axi-Cel entspricht den mit einer Anti-Cluster of Differentiation (CD)19-Chimärer Antigen-Rezeptor (CAR)-T-Zelltherapie einhergehenden bekannten Nebenwirkungen. Zu den charakteristischen unerwünschten Ereignissen (UE) gehören insbesondere das Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS) sowie neurologische Ereignisse. Diese treten in der Regel in den ersten Tagen und Wochen nach Gabe auf und sind größtenteils reversibel. Die Fachinformation von Axi-Cel sieht in den ersten 10 Tagen nach der Infusion eine tägliche Überwachung auf Anzeichen und Symptome eines potenziellen CRS, neurologischer Ereignisse und anderer Toxizitäten vor und enthält zudem relevante Informationen über die Einstufung dieser UE und einen Behandlungsleitfaden.

Bei der Beurteilung des Sicherheitsprofils ist außerdem zu berücksichtigen, dass seit der 2018 erfolgten Erstzulassung von Axi-Cel in den behandelnden Kliniken zunehmend Erfahrungen gesammelt und dadurch wesentliche Fortschritte beim Management der charakteristischen UE erzielt worden sind. Es wurden zudem umfangreiche Maßnahmen zur Qualitätssicherung etabliert, die gewährleisten, dass Axi-Cel nur in Kliniken angewendet wird, die für ein entsprechendes Nebenwirkungsmanagement ausgerüstet sind.

Um die guten Ergebnisse der einarmigen Studie ZUMA-5 für die Nutzenbewertung einordnen zu können, wird im vorliegenden Dossier die derzeit bestmögliche vergleichende Evidenz anhand eines indirekten Vergleichs mit Versorgungsdaten aus der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist zusätzlich Evidenz im direkten Vergleich zu den derzeit im Versorgungsalltag angewandten Interventionen von großem Interesse, daher wird momentan, trotz der schwierigen Ausgangslage (seltene Erkrankung, keine Standardtherapie), eine Phase 3-Studie (ZUMA-22) als direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt. In die Studie eingeschlossen sind Patienten ab der zweiten Therapielinie, Ergebnisse liegen allerdings noch keine vor.

In der Tabelle 4-3 sind die Ergebnisse der beiden Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 sowie des indirekten Vergleichs dargestellt. In der Studie SCHOLAR-5 wurden Daten zum OS, zum Überleben ohne Verschlechterung der Erkrankung (PFS), zum Ansprechen (Objektive Ansprechrate [Objective Response Rate, ORR]), zum vollständigen Ansprechen (Complete Response, CR) sowie zur Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DOR) und zur Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment, TTNT) erhoben, weshalb ein Vergleich für die Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität erfolgen kann. Basierend auf den Ergebnissen dieses indirekten Vergleichs lassen sich in der Gesamtschau unter Berücksichtigung der Evidenzstufe der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 Anhaltspunkte für einen beträchtlichen Zusatznutzen ableiten.

Tabelle 4-3: Ergebnisse der Studie ZUMA-5, der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 und des indirekten Vergleichs ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5

Endpunkt	ZUMA-5		SCHOLAR-5		Vergleich ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	Ausmaß des Zusatznutzens (Anhaltspunkt)
IAS						
	N	Median Monate [95%-KI]	N	Median Monate [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert	
OS ^a	55	NE [NE; NE]	54	28,59 [12,26; NE]	0,40 [0,21; 0,75] 0,0048	Erheblicher Zusatznutzen
PFS ^a	55	39,59 [18,96; NE]	36	3,88 [1,74; 12,99]	0,21 [0,12; 0,36] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
DOR ^a	53	38,64 [17,97; NE]	15	12,94 [5,19; NE]	0,29 [0,17; 0,51] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
TTNT ^a	55	NE [22,77; NE]	54	15,28 [5,95; NE]	0,58 [0,33; 1,02] 0,0568	Kein Zusatznutzen
	N	n (%)	N	n (%)	OR [95%-KI] p-Wert	
ORR ^a	55	53 (96,4)	54	21 (39,6)	40,36 [8,35; 195,12] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
CR ^a	55	43 (78,2)	54	11 (20,4)	13,98 [5,36; 36,50] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
FAS						
	N	Median Monate [95%-KI]	N	Median Monate [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert	
OS ^b	75	NE [NE; NE]	74	32,23 [12,53; NE]	0,36 [0,20; 0,64] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
OS - Infusion als Startzeitpunkt ^b	73	NE [NE; NE]	74	32,23 [12,53; NE]	0,37 [0,21; 0,67] 0,0011	
OS (ungewichtet)	75	NE [NE; NE]	82	38,34 [22,80; NE]	0,42 [0,25; 0,72] 0,0018	

Endpunkt	ZUMA-5		SCHOLAR-5		Vergleich ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	Ausmaß des Zusatznutzens (Anhaltspunkt)
	N	n (%)	N	n (%)		
PFS ^b	75	40,21 [24,18; NE]	50	4,75 [2,22; 12,97]	0,18 [0,11; 0,30] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
PFS - Infusion als Startzeitpunkt ^b	73	39,59 [23,00; NE]	50	4,75 [2,22; 12,97]	0,20 [0,12; 0,33] <0,0001	
PFS (ungewichtet)	75	40,21 [24,18; NE]	82	8,67 [5,26; 13,11]	0,22 [0,14; 0,36] <0,0001	
DOR ^{b,c}	70	38,64 [22,70; NE]	22	12,96 [5,18; NE]	0,25 [0,15; 0,42] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
DOR (ungewichtet)	70	38,64 [22,70; NE]	30	10,45 [2,86; 12,81]	0,19 [0,11; 0,33] <0,0001	
TTNT ^b	75	NE [26,61; NE]	74	16,44 [5,97; NE]	0,55 [0,33; 0,93] 0,0245	Geringer Zusatznutzen
TTNT - Infusion als Startzeitpunkt ^b	73	NE [25,66; NE]	74	16,44 [5,97; NE]	0,58 [0,35; 0,98] 0,0403	
TTNT (ungewichtet)	75	NE [26,61; NE]	82	19,12 [9,07; NE]	0,60 [0,39; 0,94] 0,0257	
	N	n (%)	N	n (%)	OR [95%-KI] p-Wert	
ORR ^b	75	70 (93,3)	74	31 (41,6)	19,63 [6,57; 58,64] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
ORR (ungewichtet)	75	70 (93,3)	82	41 (50,0)	14,00 [5,01; 39,09] <0,001	
CR ^b	75	58 (77,3)	74	16 (21,8)	12,21 [5,22; 28,55] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
CR (ungewichtet)	75	58 (77,3)	82	22 (26,8)	9,30 [4,42; 19,58] <0,001	

Endpunkt	ZUMA-5		SCHOLAR-5	Vergleich ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	Ausmaß des Zusatznutzens (Anhaltspunkt)
SAS					
Gesamtrate UE	73	72 (99)	Nicht erhoben		Kein Zusatznutzen
Gesamtrate UE Grad ≥ 3	73	64 (88)			
Gesamtrate SUE	73	37 (51)			
<p>a: Die Patientenzahl der Studie SCHLOAR-5 ist gewichtet gemäß IAS. Für das IAS liegen keine ungewichteten Analysen vor.</p> <p>b: Die Patientenzahl der Studie SCHLOAR-5 ist gewichtet gemäß FAS.</p> <p>c: Die Ergebnisse der Hauptanalyse „DOR mit Leukapharese als Startzeitpunkt“ sind identisch mit denen der Sensitivitätsanalyse „DOR mit Infusion als Startzeitpunkt“, da in beiden Fällen die Zeit ab dem Ansprechen gewertet wird.</p> <p>CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht erreicht; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrte (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); SAS: Safety-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegendes UE; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment); UE: Unerwünschtes Ereignis</p>					

Im Vergleich mit den Ergebnissen der SCHOLAR-5 zeigt sich in beiden Analysesets und sowohl für die primären Analysen als auch für die Sensitivitätsanalysen ein signifikanter Vorteil bezüglich des OS und des PFS für die Behandlung mit Axi-Cel. Auch die Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen auf eine Therapie mit Axi-Cel sowie DOR sind statistisch signifikant um ein Vielfaches höher im Vergleich zu den Ergebnissen aus der Studie SCHOLAR-5.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Bisher stehen für r/r FL-Patienten, insbesondere in der vierten oder späteren Therapielinie, nur unzureichend wirksame und verträgliche Therapieoptionen zur Verfügung. Die Patienten sind bereits stark vorbehandelt und nach dem Versagen der wichtigsten Bestandteile der konventionellen Therapien haben sich die Behandlungsmöglichkeiten weitestgehend erschöpft. In Ermangelung anderer Optionen werden schon erfolgte Therapien, mit denen ein nur unzureichendes Ansprechen erreicht werden konnte, trotz mäßiger Erfolgsaussichten wiederholt oder den Patienten werden experimentelle Therapien angeboten, was sich auch in der Studie SCHOLAR-5 zeigt. Die Behandlung von Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet stellt daher eine besondere Herausforderung dar und die eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten in den späteren Therapielinien spiegeln sich in einer schlechten Prognose wider.

Dies gilt insbesondere für Hochrisikopatienten mit r/r FL. Dazu zählen unter anderem Patienten mit einer frühen Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten nach initialem Ansprechen auf die Erstlinientherapie (POD24) sowie refraktäre Patienten mit einem Progress innerhalb

von sechs Monaten unter Therapie oder innerhalb von sechs Monaten nach Ende der Therapie. Außerdem gelten Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien sowie Patienten mit großer Tumorlast (nach GELF-Kriterien) und doppelt refraktäre Patienten als besonders gefährdet. Diese Patienten haben eine sehr ungünstige Prognose, die sich nach mehreren erfolglosen Therapieversuchen, wie bei den hier betrachteten Patienten ab der vierten Therapielinie, noch weiter verschlechtert. Eine dauerhafte Remission und damit verbunden ein Langzeitüberleben kann bei vielen Patienten nicht mehr erreicht werden. Dementsprechend besteht für r/r FL-Patienten ab der vierten Therapielinie und insbesondere für Hochrisikopatienten ein hoher Bedarf an neuen, wirksamen Therapieoptionen mit handhabbarem Nebenwirkungsprofil, die höhere Ansprechraten erreichen und die Remissionsdauer sowie das Gesamtüberleben verlängern.

Mit Axi-Cel steht nun eine neue Therapie zur Verfügung, mit der bei diesen Patienten hohe Ansprechraten und eine dauerhafte Remission erreicht werden können.

Der präsentierte indirekte Vergleich zwischen den Ergebnissen der Studie ZUMA-5 und Versorgungsdaten aus der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 erlaubt eine Einordnung der beobachteten Effekte und die Ableitung eines Zusatznutzens gegenüber anderen in der Versorgung eingesetzten Therapiemöglichkeiten. Es zeigt sich hier insbesondere ein klinisch relevanter Vorteil von Axi-Cel bezüglich des OS. Das Ausmaß dieses Effekts entspricht einer großen Verbesserung des therapielevanten Nutzens bezüglich der Überlebensdauer. Da die Konfidenzintervall (KI)-Obergrenze in allen Analysen bei $\leq 0,85$ liegt, kann basierend auf diesen Ergebnissen ein erheblicher Zusatznutzen für den Endpunkt OS abgeleitet werden.

Auch für das PFS zeigt sich ein klinisch relevanter Vorteil für die Behandlung mit Axi-Cel. Das Ausmaß dieses Effekts entspricht einer großen Verbesserung des therapielevanten Nutzens bezüglich der Verlängerung des Überlebens von Patienten ohne Verschlechterung der Erkrankung. Da die KI-Obergrenze in allen Analysen bei $\leq 0,75$ liegt, kann basierend auf diesen Ergebnissen ein erheblicher Zusatznutzen für den Endpunkt PFS abgeleitet werden.

Zudem ergeben sich bezüglich der Ansprechraten klinisch relevante Vorteile von Axi-Cel. Das Odds Ratio (OR) für die Endpunkte ORR und CR liegt über die verschiedenen Analysen hinweg überwiegend im Bereich >10 und für den Endpunkt ORR sogar bei ungefähr 40, was einem dramatischen Effekt zugunsten der Behandlung mit Axi-Cel entspricht. Basierend auf diesen Ergebnissen kann ein erheblicher Zusatznutzen für das Ansprechen abgeleitet werden.

Auch für die DOR ergeben sich unter der Therapie mit Axi-Cel klinisch relevante Vorteile. Das Ausmaß dieses Effekts entspricht einer großen Verbesserung des therapielevanten Nutzens bezüglich der DOR und basierend auf diesen Ergebnissen kann ein erheblicher Zusatznutzen für den Endpunkt DOR abgeleitet werden.

Insgesamt sind diese großen Effekte nicht mehr allein durch die Einwirkung von möglichen Störgrößen erklärbar, was die Aussagekraft des hier gezeigten indirekten Vergleichs unterstreicht.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse des indirekten Vergleichs, dass die Behandlung mit Axi-Cel zu einer klinisch bedeutsamen Verlängerung des Überlebens sowie einem verlängerten Überleben ohne Verschlechterung der Erkrankung und einem verbesserten und verlängerten Ansprechen bei Patienten mit r/r FL im Vergleich zu anderen derzeit verfügbaren Therapieoptionen führt. In beiden Studien umfasst die Patientenpopulation einen relevanten Anteil an Hochrisikopatienten, z. B. mit POD24, sodass sich die Wirksamkeitsvorteile auch auf diese besonders schwierig zu behandelnden Patienten erstrecken.

Dem gegenüber stehen die für eine CAR-T-Zelltherapie charakteristischen, früh auftretenden und in der Regel kontrollierbaren Nebenwirkungen. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sowie in den weiteren Anwendungsgebieten von Axi-Cel, in denen CAR-T-Zelltherapien zum Teil bereits seit mehreren Jahren zugelassen sind, konnten seit der jeweiligen Zulassung bereits umfangreiche Erfahrung und Fortschritte im Management dieser Nebenwirkungen gesammelt werden, und die Behandlung mit CAR-T-Zellen stellt mittlerweile eine gut etablierte Therapieoption dar.

In der Gesamtschau stellen die von einer CAR-T-Zelltherapie zu erwartenden Nebenwirkungen den Zusatznutzen von Axi-Cel hinsichtlich der Wirksamkeitsendpunkte nicht infrage. Eine Einordnung der beobachteten Effekte der Sicherheitsendpunkte unter der Behandlung mit Axi-Cel gegenüber anderen in der Versorgung eingesetzten Therapiemöglichkeiten ist derzeit nicht möglich. Basierend auf den OS-Daten und den vorliegenden Morbiditätsdaten des indirekten Vergleichs kann dennoch für Axi-Cel im Vergleich zu anderen in der Versorgung von r/r FL-Patienten ab der vierten Therapielinie eingesetzten Behandlungsmöglichkeiten insgesamt ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen abgeleitet werden.

4.2 Methodik

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

4.2.1 Fragestellung

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

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

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

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

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

Axi-Cel wurde am 23. August 2018 erstmals durch die EMA zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit r/r DLBCL und PMBCL nach zwei oder mehr systemischen Therapien. Am 21. Juni 2022 erfolgte die Erweiterung der Zulassung von Axi-Cel auf die Behandlung von erwachsenen Patienten mit r/r FL nach drei oder mehr systemischen Therapien. Seit dem 14. Oktober 2022 liegt zudem die Zulassung für erwachsene Patienten mit r/r DLBCL und HGBL in der Zweitlinie vor.

Axi-Cel wurde durch die EMA als Arzneimittel zur Behandlung von seltenen Leiden ausgewiesen [1]. Dies wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens bestätigt [2]. Gemäß § 35a Abs. 1 S. 11 SGB V und § 12 VerfO des G-BA gilt der Zusatznutzen von Axi-Cel durch die Zulassung und die Einordnung als Arzneimittel zur Behandlung von seltenen Leiden als belegt [3]. Jedoch hat Axi-Cel eine Umsatzschwelle von 30 Millionen Euro innerhalb von zwölf Kalendermonaten überschritten, sodass der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V verpflichtet ist, Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA festgelegten zVT, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zVT nachzuweisen [3]. Der G-BA hat die Übermittlung des Dossiers zum 1. Juli 2023 befristet [4]. Im Beratungsgespräch

am 10. März 2023 (Vorgangsnummer 2022-B-342) wurde vom G-BA eine „patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes“ als zVT benannt [5]. Aufgrund des Urteils des Bundessozialgerichts vom 22. Februar 2023 (Az.: D 3 KR 14/21 R) hat sich mit dem Schreiben vom 01. Juni 2023 die zVT geändert. ZVT ist weiterhin die „patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes“, lediglich die Auswahl an geeigneten Komparatoren hat sich verändert [6]. Die Änderungen haben keine Auswirkungen auf das bestehende Dossier.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens von Axi-Cel in diesem neuen Anwendungsgebiet zu bewerten, sollen gemäß der VerfO des G-BA vorrangig direkt vergleichende RCT herangezogen werden, die Patienten mit r/r FL nach drei oder mehr systemischen Therapien untersuchen. In diesen Studien soll das zu bewertende Arzneimittel mit Therapien verglichen werden, die bisher in Deutschland für die Behandlung dieser Patienten eingesetzt werden. Dabei sind Studien, die patientenrelevante Endpunkte in den Bereichen Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit berichten, zu bevorzugen.

Da für Axi-Cel bisher keine Studien durchgeführt wurden, die diese Anforderungen erfüllen, wird im Folgenden Evidenz für einen indirekten Vergleich zwischen der offenen einarmigen Zulassungsstudie ZUMA-5 und der retrospektiven Analyse SCHOLAR-5, die als supportive Studie ebenfalls Teil der Einreichung bei der EMA war, dargestellt.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

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

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

Aus der in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen Fragestellung ergeben sich die nachfolgend dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien, die getrennt für die Suche nach RCT und für die Suche nach weiteren Untersuchungen angegeben werden:

Tabelle 4-4: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
1	Patientenpopulation	Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL nach drei oder mehr systemischen Therapien	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Erkrankungen • Gesunde Probanden • Tierexperimentelle Studien
2	Intervention	Behandlung mit Axi-Cel gemäß Fachinformation	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit Axi-Cel abweichend von der Fachinformation • Andere Interventionen
3	Vergleichstherapie	Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes	
4	Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann
5	Studientyp	RCT	Nicht-RCT
6	Studiendauer	Keine Einschränkung	
7	Publikationstyp	<ul style="list-style-type: none"> • Vollpublikation • Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) • Review-Artikel • Case Reports • Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden^a
<p>a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert wurden.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; FL: Follikuläres Lymphom; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)</p>			

Tabelle 4-5: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
1	Patientenpopulation	Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL nach drei oder mehr systemischen Therapien	<ul style="list-style-type: none"> • Andere Erkrankungen • Gesunde Probanden • Tierexperimentelle Studien
2	Intervention	Behandlung mit Axi-Cel gemäß Fachinformation	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit Axi-Cel abweichend von der Fachinformation • Andere Interventionen
3	Vergleichstherapie	Keine Einschränkung	
4	Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann
5	Studientyp	Keine Einschränkung	
6	Studiendauer	Keine Einschränkung	
7	Publikationstyp	<ul style="list-style-type: none"> • Vollpublikation • Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) • Review-Artikel • Case Reports • Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden^a
<p>a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert wurden.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; FL: Follikuläres Lymphom;</p>			

4.2.3 Informationsbeschaffung

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

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

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

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

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

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

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

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

Eine bibliografische Literaturrecherche nach RCT zu der oben genannten Fragestellung wurde in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Cochrane Library durchgeführt.

In jeder Datenbank wurde nach Axi-Cel gesucht. Aufgrund der geringen Anzahl an Treffern wurde auf einen Filter für RCT verzichtet. Die Identifikation geeigneter Publikationen wurde mittels Review durch zwei Gutachter anhand der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien für RCT (Tabelle 4-4) sichergestellt.

Eine bibliografische Literaturrecherche nach weiteren Untersuchungen zu der oben genannten Fragestellung wurde in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Cochrane Library durchgeführt.

In jeder Datenbank wurde nach Axi-Cel gesucht. Die Identifikation geeigneter Publikationen wurde mittels Review durch zwei Gutachter anhand der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien für weitere Untersuchungen (Tabelle 4-5) sichergestellt.

Die jeweiligen Suchstrategien für die Suche nach Literatur zu oben genannter Fragestellung sind in Anhang 4-A dokumentiert.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

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

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

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR,

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

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

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

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

Die Suche nach RCT zu der oben genannten Fragestellung wurde in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU Clinical Trials Register (EU-CTR) und über das International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal durchgeführt. Im Rahmen dieser Suchen wurden abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfasst. Es wurden keine generellen Einschränkungen bei der Suche vorgenommen. Die jeweiligen Suchstrategien sind in Anhang 4-B dokumentiert.

Die Suche nach weiteren Untersuchungen zu der oben genannten Fragestellung wurde in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU-CTR und über das ICTRP Search Portal durchgeführt. Im Rahmen dieser Suchen wurden abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfasst. Es wurden keine generellen Einschränkungen bei der Suche vorgenommen. Die jeweiligen Suchstrategien sind in Anhang 4-B dokumentiert.

Zusätzlich wurde in den Studienergebnisdatenbanken Clinical Data der EMA und im Arzneimittel-Informationssystem (AMIS/AMIce) gezielt nach Studien gesucht, die bei der Literaturrecherche oder der Studienregistersuche identifiziert wurden.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

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

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen¹. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

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

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

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

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Auf der Internetseite des G-BA wurde unter den Nutzenbewertungen nach § 35a SGB V (Module 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG]-Nutzenbewertungen, G-BA-Beschlüsse, Tragende Gründe, Zusammenfassende Dokumentationen) gezielt nach Studien gesucht, die bei der Literaturrecherche oder der Studienregistersuche identifiziert wurden.

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

Eine Dokumentation der Suchstrategien ist nicht gefordert. Die Ergebnisse der Suchen werden in den Abschnitten 4.3.1.1.4 (für die Suche nach RCT) bzw. 4.3.2.3.1.4 (für die Suche nach weiteren Untersuchungen) dargestellt.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

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

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten Quellen wurden in einem ersten Schritt um etwaige Dubletten bereinigt. Die folgende Selektion der Treffer aus der bibliografischen Literaturrecherche und der Registersuche (Titel und/oder Abstracts der gefundenen Publikationen bzw. die Registereinträge) erfolgte von zwei Personen unabhängig voneinander anhand der in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den zwei Personen aufgelöst. Die in der Selektion aus der bibliografischen Literaturrecherche als „möglicherweise relevant“ bzw. als anhand von Titel/Abstract „nicht abschließend zu bewerten“ eingeschätzten Publikationen wurden im Volltext beschafft und anschließend erneut nach den in Abschnitt 4.2.2 benannten Kriterien beurteilt.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

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

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

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

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

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

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

Da für diese Nutzenbewertung keine RCT, sondern eine einarmige, unkontrollierte Studie (ZUMA-5) und eine retrospektive Analyse (SCHOLAR-5) dargestellt werden, wird auf eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte verzichtet. Bei nicht-randomisierten Studien wird per se von einem hohen Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene ausgegangen.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen

Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)². Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-³ bzw. STROBE-Statements⁴ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

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

Das Design und die Methodik der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 werden im Detail in Abschnitt 4.3.2.3 dargestellt. Die Studienbeschreibungen erfolgen in Anhang 4-E basierend auf dem CONSORT Statement.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind.

Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden.

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

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

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

Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

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

Patientencharakteristika

Die Patienten in den Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 werden anhand der folgenden demografischen und allgemeinen Patientencharakteristika sowie Krankheitscharakteristika beschrieben:

- Alter
- Geschlecht
- Ethnie
- Abstammung
- Land
- Region
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)
- Histologische Kategorie des FL zu Studieneinschluss
- Krankheitsstadium
- FLIPI-Gesamtscore
- Zeit seit Diagnose
- Rezidiert oder refraktär
- Doppelt refraktär
- Anzahl vorangegangener Therapielinien
- Therapielinie
- Ansprechen auf die letzte vorangegangene Therapie
- Vollständiges oder partielles Ansprechen auf die vorangegangene Therapielinie
- Vorherige autologe Stammzelltransplantation (aSZT)
- Vorherige Stammzelltransplantation (SZT) (autolog oder allogene)
- Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapie (POD24)
- Zeit seit der letzten Behandlung

- Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien
- Tumormasse >7 cm Durchmesser
- Tumorlast (cm)
- Anzahl nodaler Läsionen
- Vorherige Behandlung mit Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K)-Inhibitoren
- Vorherige anti-CD20- monoklonale Antikörper (Monoclonal Antibody, mAb) Monotherapie
- Vorherige Monotherapie mit einem Alkylanz
- Vorherige Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz
- Vorherige Behandlung mit Lenalidomid
- Vorherige Radiotherapie
- Vorherige Radioimmuntherapie
- Vorherige Behandlung mit Bruton-Tyrosin-Kinase (BTK)-Inhibitoren
- Knochenmarkbeurteilung zu Baseline
- Hämoglobin (g/dl)

Analysesets

- Das IAS der Studie ZUMA-5 umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die Möglichkeit einer ausreichend langen Nachbeobachtungszeit (je nach Datenschnitt zwölf Monate, 18 Monate, 24 Monate oder 36 Monate) hatten.
- Das FAS der Studie ZUMA-5 umfasst alle eingeschlossenen Patienten.
- Das Safety-Analysis-Set (SAS) der Studie ZUMA-5 umfasst alle mit Axi-Cel behandelten Patienten.

Patientenrelevante Endpunkte

Die nachfolgend dargestellten Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte lassen eine Bewertung der patientenrelevanten Behandlungseffekte für die betroffenen Patienten im Anwendungsgebiet des zu bewertenden Arzneimittels zu. Als patientenrelevant wurden folgende Endpunkte eingestuft:

Mortalität

- Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)

Morbidität

- Objektive Ansprechrates (Objective Response Rate, ORR)
- Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS)
- Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DOR)
- Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment, TTNT)

Sicherheit

- Jegliche UE (UE, UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 , schwerwiegende unerwünschte Ereignisse [SUE])
- Häufige UE und SUE nach Systemorganklasse (System Organ Class, SOC) und Preferred Term (PT)
- UE von speziellem Interesse

Mortalität

Gesamtüberleben (OS)

Das OS ist in der Studie ZUMA-5 abhängig vom Analyse-Set definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Leukapherese und somit des Studieneinschlusses (im FAS) oder dem Tag der Infusion von Axi-Cel (im IAS) und dem Tod jeglicher Ursache. Bei Patienten, die bis zum jeweiligen Cut-Off-Datum nicht verstorben sind, wird die Überlebenszeit zum letzten bekannten Überlebenszeitpunkt zensiert. Dies gilt nicht für Patienten, die erwiesenermaßen noch am Leben sind oder die nach dem jeweiligen Cut-Off-Datum verstorben sind; diese werden zum jeweiligen Cut-Off-Datum zensiert.

Die Gesamtmortalität ist per Definition ein patientenrelevanter Endpunkt. Es ist von grundlegender Bedeutung, ob und wie lange ein Patient durch die erhaltene Therapie überlebt. Dies bestätigt auch der G-BA in seiner VerfO [3]. Die Operationalisierung als Tod jeglicher Ursache wurde gewählt, um einen Selektionsbias aufgrund des Ausschlusses bestimmter Todesfälle auf Basis von vermuteter Kausalität zu vermeiden.

Morbidität

Objektive Ansprechrates (ORR)

Die ORR erfasst den Anteil der Patienten mit CR oder partiellem Ansprechen (Partial Response, PR). Die Bewertung der ORR erfolgte in der Studie ZUMA-5 durch ein unabhängiges Reviewkomitee sowie durch den Prüfarzt (Sensitivitätsanalyse), in beiden Fällen gemäß der Lugano-Klassifikation (siehe Appendix A des Studienprotokolls der Studie ZUMA-5 [7] und [8]). Durch das unabhängige Reviewkomitee werden die Kriterien zentral und verblindet geprüft, weshalb dies eine neutrale und ergebnisunabhängige Beurteilung ermöglicht. Für den vorliegenden Datenschnitt (mediane Follow-up-Zeit 36 Monate: 31. März 2022) werden alle Endpunkte, die auf Ansprechdaten basieren (ORR, PFS, DOR), nach Bewertung des Prüfarztes

erhoben. Im Folgenden wird daher nur von der Prüfarztbeurteilung gesprochen. Im Datenschnitt zur medianen Follow-up-Zeit 24 Monate (31. März 2021) zeigten sich keine Unterschiede in den Ergebnissen der Analysen in Abhängigkeit der Bewertung.

Alle Patienten, die bis zum jeweiligen Cut-Off-Datum die Kriterien für ein objektives Ansprechen nicht erfüllt hatten, wurden als Non-Responder eingestuft. Zum Endpunkt ORR werden neben dem Anteil an Patienten mit CR und PR ergänzend die Anteile der Patienten mit stabilem Erkrankungszustand (Stable Disease, SD), progredienter Erkrankung (Progressive Disease, PD) und nicht auswertbar (Not Evaluable, NE) dargestellt.

Das Ansprechen bzw. das Ausbleiben eines Ansprechens bei Patienten mit einem r/r FL hat einen hohen prognostischen Wert für den weiteren Krankheitsverlauf. Es besteht eine enge Verbindung zwischen dem Ansprechen einer onkologischen Erkrankung auf die Therapie und der Progression. Das Ausbleiben eines Ansprechens bedeutet für FL-Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, die bereits mehrere Rezidive erlitten bzw. auf mehrere Therapien nicht angesprochen haben, das Scheitern eines weiteren Therapieversuchs. Ein CR dagegen, welches im Rahmen des primären Endpunktes ORR erhoben wurde, ist gleichbedeutend mit der Abwesenheit einer nachweisbaren Erkrankung. Daher ist ein Ansprechen nicht nur von klinisch-therapeutischem Interesse, sondern hat auch einen enormen psychologischen Effekt auf die betroffenen Patienten und somit einen hohen Stellenwert. Zudem ist die Entscheidung über eine eventuell zu erfolgende weitere Behandlung des Patienten von der Art des Ansprechens auf die Therapie abhängig.

Demzufolge ist der Endpunkt ORR und insbesondere das Erreichen eines CR von hoher Patientenrelevanz. Insbesondere gilt dies im vorliegenden Fall des FL, welches als indolente Erkrankung nicht kurativ behandelt wird, sondern primär mit dem Therapieziel Remission. Das Erreichen dieses Therapieziels durch ein Ansprechen auf die gewählte Therapieoption ist für die Patienten daher von zentraler Bedeutung, speziell auch für Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Erkrankung nach mindestens drei vorangegangenen systemischen Therapien.

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das PFS ist in der Studie ZUMA-5 abhängig vom Analyse-Set definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Leukapherese und somit des Studieneinschlusses (FAS) oder dem Tag der Infusion von Axi-Cel (IAS) und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache. Patienten, welche die Kriterien für eine Krankheitsprogression bis zum jeweiligen Cut-Off-Datum nicht erfüllten, wurden zum Tag ihrer letzten verfügbaren Krankheitsbeurteilung zensiert. Das PFS wurde unter Verwendung von Krankheitsbeurteilungen abgeleitet, die in der Studie vor Beginn einer neuen Antikrebs-Therapie erhoben wurden. Die Bewertung des PFS erfolgte in der Studie ZUMA-5 sowohl durch eine Zentralbeurteilung als auch durch den Prüfarzt, in beiden Fällen gemäß der Lugano-Klassifikation (siehe Appendix A des Studienprotokolls der Studie ZUMA-5 [7] und [8]). Für den vorliegenden Datenschnitt (31. März 2022) wurde das PFS nur nach Prüfarztbeurteilung erhoben.

Für Patienten mit onkologischen Erkrankungen stellt nach der Erstdiagnose die Nachricht über ein erneutes Auftreten bzw. einen Progress der Krankheit einen weiteren einschneidenden und

psychisch belastenden Schritt in ihrem Krankheitsverlauf dar. Eine Studie von Herschbach et al. aus dem Jahr 2004 konnte zeigen, dass für Krebspatienten die Angst vor einem Progress die am häufigsten genannte Angst im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung darstellt [9]. Es besteht ebenfalls eine Korrelation zwischen dem PFS und der Lebensqualität bzw. einem verbesserten Gesundheitszustand [10]. In klinischen Studien misst das PFS den direkten Effekt der Behandlung auf den Krankheitsverlauf mit objektiven und quantitativen Methoden. Das PFS ist zudem ein anerkannter Endpunkt für Zulassungsbehörden und klinische Fachgesellschaften. Die EMA empfiehlt die Erhebung des PFS in onkologischen Studien ausdrücklich und definiert eine signifikante Verlängerung des PFS als klinisch bedeutsamen Vorteil für die Patienten [11-13].

Eine signifikante Verlängerung des Überlebens von Patienten ohne Verschlechterung der Erkrankung (PFS) mit akzeptablen Nebenwirkungen zeigt einen sowohl klinisch relevanten als auch patientenrelevanten Nutzen hinsichtlich der Morbidität.

Dauer des Ansprechens (DOR)

Die DOR ist in der Studie ZUMA-5 definiert als die Zeit vom ersten objektiven Ansprechen bis zum Progress oder zum Tod aufgrund jeglicher Ursache. Patienten, die bis zum jeweiligen Cut-Off-Datum die Kriterien für einen Progress oder Tod nicht erfüllten oder die ohne vorher dokumentierten Progress eine Folgetherapie erhielten, wurden zum Zeitpunkt ihrer letzten auswertbaren Krankheitsbeurteilung (vor Beginn der Folgetherapie) zensiert.

Die Analysen der DOR wurden sowohl gemäß Zentralbeurteilung als auch gemäß Beurteilung durch den Prüfarzt vorgenommen, in beiden Fällen gemäß der Lugano-Klassifikation (siehe Appendix A des Studienprotokolls der Studie ZUMA-5 [7] und [8]). Für den vorliegenden Datenschnitt (31. März 2022) wurde die DOR nur nach Prüfarztbeurteilung erhoben.

Die DOR ist gleichbedeutend mit einer krankheitsfreien Zeitspanne ohne Anzeichen und Symptome der Erkrankung. In dieser Zeit muss der Patient sich weder einer erneuten Therapie mit den jeweiligen assoziierten Nebenwirkungen unterziehen noch sind Krankenhausaufenthalte zur Behandlung erforderlich. Zudem bedeutet das Auftreten eines Rezidivs häufig die Rückkehr körperlicher Symptome, und stellt eine psychische Belastung sowohl für den Patienten selbst als auch für dessen Angehörige dar [14, 15]. Der Endpunkt DOR wird daher als patientenrelevant betrachtet.

Zeit bis zur nächsten Therapie (TTNT)

Die TTNT ist in der Studie ZUMA-5 abhängig vom Analyseset definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Leukapherese und somit des Studieneinschlusses (FAS) oder dem Tag der Infusion von Axi-Cel (IAS) und dem Zeitpunkt einer neuen Krebstherapie, Stammzelltransplantation, Wiederbehandlung oder Tod jeglicher Ursache. Patienten, die bis zum Cut-Off-Datum noch keine Folgetherapie erhielten oder noch lebten, ebenso wie Patienten, die nach dem Cut-Off-Datum verstarben, wurden zum letzten verfügbaren Datum mit Therapiestatus vor Cut-Off-Datum zensiert. Patienten, die nach dem Cut-Off-Datum noch am Leben sind, werden zum Datum des Cut-Off zensiert.

Der Endpunkt TTNT ist ein Maß für den Zeitraum in dem die Erkrankung erfolgreich mit Axi-Cel behandelt wird. Aus Sicht des Patienten stellt die Einleitung einer neuen Therapie somit ein Versagen der aktuellen Behandlung dar. Die Notwendigkeit einer weiteren Therapielinie ergibt sich entweder durch ein fehlendes Ansprechen des Patienten oder einen Progress, der mit einer Verschlechterung der Symptomatik einhergeht. Somit bedeutet eine längere TTNT für den Patienten, dass seine Erkrankung stabil ist und er keine schweren Symptome erleidet. Dies ist insbesondere im Kontext einer bisher in den meisten Fällen nicht heilbaren Erkrankung wie dem FL von hoher Patientenrelevanz.

Sicherheit

Unerwünschte Ereignisse (UE)

Die Erfassung der UE im Rahmen einer Studie hat die Festlegung des Sicherheitsprofils und des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eines Arzneimittels als Ziel. Als UE gilt jedes schädliche medizinische Ereignis, welches ein Studienteilnehmer erlebt. Das Ereignis muss nicht notwendigerweise im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen. Die Definition von UE schließt die Verschlechterung einer bereits bestehenden Erkrankung ein. Eine Verschlechterung deutet darauf hin, dass sich diese hinsichtlich Schwere, Häufigkeit und/oder Dauer verstärkt hat oder mit einem schlechteren Ausgang verbunden ist. Eine bereits bestehende Erkrankung, die sich während der Studie nicht verschlechterte oder während der Studie einen medizinischen Eingriff erforderte, wurde nicht als UE betrachtet.

Eine Krankheitsprogression, die durch Messung von malignen Läsionen auf Röntgenbildern oder mittels anderer Methoden festgestellt wurde, wurde in der Studie ZUMA-5 nicht als UE berichtet. Zum Tod aufgrund von Krankheitsprogression in Abwesenheit von Anzeichen und Symptomen sollte der primäre Tumortyp (z. B. FL) berichtet werden. Wenn ein UE auf die zu untersuchende Krankheit zurückzuführen ist, sind die Anzeichen und Symptome zu berichten. Eine Verschlechterung der Anzeichen und Symptome der in der Studie untersuchten Malignität wurde als UE gemeldet. Wenn die Progression der Malignität innerhalb von drei Monaten nach dem letzten Tag der konditionierenden Chemotherapie oder der Infusion von Axi-Cel tödlich endete, wurde das Ereignis als SUE Grad 5 erfasst.

Schwerwiegende UE (SUE)

Ein SUE ist ein UE, das mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt [16]:

- tödlich
- lebensbedrohlich (setzt dem Patienten einem unmittelbaren Todesrisiko aus)
- erfordert stationären Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung eines stationären Krankenhausaufenthalts
- resultiert in dauerhafter bzw. signifikanter Behinderung/Invalidität
- angeborene Anomalie/Geburtsfehler
- aus anderen medizinischen Gründen wichtiges schwerwiegendes Ereignis

Ein UE erfüllt das Kriterium „erfordert stationären Krankenhausaufenthalt“, wenn das auftretende Ereignis die Aufnahme in eine medizinische Einrichtung (z. B. Aufenthalt über Nacht) notwendig macht. Ereignisse, die eine Ausweitung der Versorgung eines bereits hospitalisierten Patienten notwendig machen, werden als SUE erfasst. Wenn ein Prüfarzt ein Ereignis als klinisch wichtig einstuft, kann dieses Ereignis über das Kriterium „aus anderen medizinischen Gründen wichtiges schwerwiegendes Ereignis“ als SUE eingestuft werden, auch wenn es keines der anderen Kriterien erfüllt.

Der Prüfarzt sollte alle SUE berichten, die zwischen dem Screening und dem Zeitpunkt drei Monate nach der Infusion von Axi-Cel oder dem Beginn einer neuen Krebstherapie auftraten. Nach Monat 3 werden bis Monat 24 nach der Infusion von Axi-Cel oder bis zur Krankheitsprogression, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt, nur spezifische SUE berichtet. SUE, die als mit Axi-Cel in Verbindung stehend betrachtet werden, sollten unabhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens berichtet werden. Zudem sollten alle während der Studie aufgetretenen Todesfälle berichtet werden. Für Patienten, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten oder die in die Studie eingeschlossen, aber nicht mit Axi-Cel behandelt wurden, endet die Beobachtungsperiode für SUE 30 Tage nach der letzten studienspezifischen Prozedur (z. B. Screening, Leukapherese, Lymphodepletion).

Therapieabbruch aufgrund eines UE

Die Infusion mit Axi-Cel wird einmalig verabreicht. Ein Therapieabbruch aufgrund eines UE ist daher nicht möglich. Aus diesem Grund konnte der Endpunkt „Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen“ nicht erhoben werden.

Erhebung UE

Die UE werden von Studieneinschluss (d. h. ab der Leukapherese) bis drei Monate nach der Infusion von Axi-Cel erhoben. Nach Monat 3 werden bis Monat 24 nach Behandlung mit Axi-Cel oder bis zur Krankheitsprogression, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt, nur spezifische UE berichtet. Diese umfassen neurologische und hämatologische Ereignisse, Infektionen, Autoimmunerkrankungen sowie neue/sekundäre Malignitäten. Für Patienten, welche in die Studie eingeschlossen, aber nicht mit Axi-Cel behandelt wurden, endet die Beobachtungsperiode für UE 30 Tage nach der letzten studienspezifischen Prozedur.

Die UE werden gemäß der jeweils aktuellen Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Version kodiert. Der Schweregrad der UE wird nach National Cancer Institute (NCI)-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) (Version 4.03 oder höher) erhoben. Ereignisse im Zusammenhang mit dem CRS werden als Syndrom mit Hilfe einer für CRS spezifischen Bewertungsskala klassifiziert [17]. Individuelle Symptome im Zusammenhang mit dem CRS werden auch in herkömmlicher Weise als UE berichtet und ihr Schweregrad nach NCI-CTCAE bestimmt. Alle UE werden anhand der MedDRA SOC sowie der PT und dem höchsten Schweregrad erfasst. Insgesamt wird die oben beschriebene Erhebung über MedDRA als hinreichend spezifisch und sensitiv für das Auftreten des jeweiligen UE angesehen.

4.2.5.3 Meta-Analysen

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

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung⁵ erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁶ werden.

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

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

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

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

Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

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

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da lediglich jeweils eine Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel bzw. der Vergleichstherapie eingeschlossen wurde.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

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

ZUMA-5

Die primäre Analyse (ORR) basiert gemäß dem Statistischen Analyseplan (SAP) auf dem IAS. Daher werden alle Wirksamkeitsendpunkte basierend auf diesem Analyse-Set ausgewertet. Des Weiteren werden für alle Endpunkte der Mortalität sowie Morbidität auch Analysen anhand des FAS durchgeführt. Die Sicherheitsendpunkte werden basierend auf dem SAS ausgewertet. Für Ereigniszeitanalysen basierend auf dem IAS wird die Infusion als Startzeitpunkt gewählt, während bei Ereigniszeitanalysen des FAS die Leukapherese als Startzeitpunkt gewählt wird.

Für den in dieser Nutzenbewertung relevanten Datenschnitt (31. März 2022) wurde die Krankheitsbeurteilung basierend auf der Beurteilung des Prüfarztes durchgeführt und entsprechend dargestellt. Die Ergebnisse zum früheren Datenschnitt (31. März 2021) gemäß zentralem radiologischen Review der Krankheitsbeurteilungen finden sich ergänzend in Anhang 4-G3.

Da gemäß Präspezifizierung eine Retherapie mit Axi-Cel nicht Teil der geplanten Analysen war, wurden Ergebnisse zur Krankheitsbeurteilung, die nach einem solchen Ereignis stattfanden nicht gewertet. Um den möglichen Einfluss der Patienten mit Retherapie dennoch bestmöglich einschätzen zu können, werden für das OS sowie für Gesamtraten UE

Sensitivitätsanalysen für Patienten des FAS (bzw. SAS) ausgenommen Patienten mit Retherapie durchgeführt.

SCHOLAR-5 und indirekter Vergleich

Da die Patientenzahlen für den Behandlungsarm der Studie SCHOLAR-5 entsprechend dem IAS bzw. FAS aus der Studie ZUMA-5 gewichtet werden, wird dazu eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. In dieser Analyse wird das FAS der Studie ZUMA-5 mit dem ungewichteten Analyseset der Studie SCHOLAR-5 verglichen.

Um ferner die Robustheit bezüglich des Anfangszeitpunkts für OS überprüfen zu können, wird für das FAS der Studie ZUMA-5 eine Sensitivitätsanalyse mit Infusion (statt Leukapherese) als Startzeitpunkt durchgeführt.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

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

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

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

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

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

Entsprechend der Vorgaben des G-BA und der Methodik des IQWiG sollen potenzielle Effektmodifikatoren auf der Basis von Interaktionstests untersucht werden. Interaktionstests sind allerdings im Rahmen nicht-kontrollierter Studien nicht möglich. Bei einarmigen Studien kann nicht zwischen einer potenziellen Effektmodifikation und einem Effekt durch einen prognostischen Faktor oder unterschiedliche Basisrisiken differenziert werden. Insgesamt sind die im Ergebnisteil präsentierten Subgruppenresultate vorsichtig zu interpretieren.

Die Darstellung der Ergebnisse für die Subgruppen erfolgt deskriptiv oder mit Hilfe von Forest-Plots.

ZUMA-5

Im Folgenden werden die im Rahmen der Studie ZUMA-5 betrachteten Subgruppen für alle dargestellten Wirksamkeitsendpunkte sowie für die Sicherheitsendpunkte dargestellt. Die Subgruppenvariablen mit den jeweiligen Trennpunkten wurden gemäß dem SAP der Studie ZUMA-5 ausgewählt.

- Alter (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)
- Geschlecht (männlich vs. weiblich)
- Abstammung (weiß vs. schwarz oder afroamerikanisch vs. asiatisch vs. andere)
- Ethnie (Hispanisch oder Latino vs. nicht Hispanisch oder Latino)
- FLIPI-Gesamtscore (geringes Risiko (0-1) vs. mittleres Risiko (2) vs. hohes Risiko (3-5))
- ECOG-PS (0 vs. 1)
- Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien (ja vs. nein)
- Rezidiert oder refraktär zu Studieneinschluss (rezidiert vs. refraktär)
- Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapien (<24 Monate vs. ≥24 Monate)
- Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren (ja vs. nein)
- Anzahl vorangegangener Therapielinien (3 vs. ≥4)
- Doppelt refraktär (ja vs. nein)

SCHOLAR-5 und indirekter Vergleich

Da der indirekte Vergleich als solcher bereits ein erhöhtes Verzerrungspotenzial aufweist, wird die weitergehende Untersuchung von Effektmodifikatoren im Rahmen der SCHOLAR-5 sowie des damit verbunden indirekten Vergleichs als nicht sinnvoll erachtet.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen⁸. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche⁹ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁰ und Rücker (2012)¹¹ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹².

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

⁸ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDs und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

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

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

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

¹² Schöttker B, Lühmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. *Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.*

notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{13, 14, 15}

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

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

Indirekter Vergleich zwischen ZUMA-5 und SCHOLAR-5

Bei der einzigen eingeschlossenen Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel (ZUMA-5) handelt es sich um eine einarmige Studie, weshalb kein adjustierter Vergleich mit Brückenkomparator durchgeführt werden kann. Um dennoch die Ergebnisse der Studie ZUMA-5 besser einordnen zu können, wird ein synthetischer Kontrollarm mittels Propensity-Score-Matching-Methode erzeugt. Dazu werden die gesammelten Daten der retrospektiven real-world Studie SCHOLAR-5 auf Patientenebene verwendet.

Im Kontext von RCT wird davon ausgegangen, dass aufgrund der Randomisierung die Behandlungsgruppen bezüglich der Baselinecharakteristika vergleichbar sind. Da den Patienten aus den beiden Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 die Behandlungen nicht durch

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

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

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

Randomisierung zufällig zugeordnet wurden, wird die Methode der Propensity-Score-Gewichtung angewendet, um die Baselinecharakteristika zwischen den zu vergleichenden Behandlungsgruppen zu balancieren. Damit soll sichergestellt werden, dass die zu beobachtenden Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen der Intervention Axi-Cel zugeschrieben werden können.

Zunächst werden mittels logistischer Regression Propensity-Scores berechnet, welche einem Patienten anhand seiner Charakteristika eine Wahrscheinlichkeit für seine Behandlung zuordnet.

Um die Baselinecharakteristika der für den indirekten Vergleich zwischen der Behandlung mit Axi-Cel und Standard of Care eingeschlossenen Patienten auszugleichen, wird anhand dieser eine Standardized Mortality Ratio (SMR) Gewichtung durchgeführt. Dabei erhalten alle Patienten des Axi-Cel-Arms (d. h. der Studie ZUMA-5) ein Gewicht von eins. Im Kontrollarm (d. h. der Studie SCHOLAR-5) ist das Gewicht W_i des i-ten Patienten wie folgt definiert:

$$W_i = \frac{\pi_i}{1 - \pi_i}$$

wobei π_i den Propensity-Score des i-ten Patienten darstellt. Im Gegensatz zur Propensity-Score Matching Methode werden dadurch alle Patienten in der Analyse berücksichtigt, wobei Patienten aus der SCHOLAR-5, die der Population der ZUMA-5 stark ähneln höher gewichtet werden, als Patienten die weniger Übereinstimmungen haben.

Zur Bestimmung der Propensity-Scores wurde (vor Datenverfügbarkeit) klinischer Rat eingeholt, um festzulegen, welche Merkmale im Idealfall zu Studienbeginn zwischen den Behandlungsgruppen ausgewogen sein sollten und in welcher hierarchischen Reihenfolge die Kovariablen bezüglich ihrer Priorität als prognostischer Wert stehen (vgl. Tabelle 4-6).

Tabelle 4-6: Hierarchie der Variablen für die Festlegung der Propensity-Scores

Variable	Kategorien/Einheit	Priorität (hierarchischer Rang)	Anmerkung
POD24	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Hoch (1)	
Anzahl vorangegangener Therapielinien	<ul style="list-style-type: none"> • 2 • 3 • 4 • 5 	Hoch (2)	
Rezidiert/refraktär zu Indexdatum	<ul style="list-style-type: none"> • Rezidiert • Refraktär zur letzten Therapielinie vor Indexdatum 	Hoch (3)	
Vorangegangene SZT	<ul style="list-style-type: none"> • Autologe SZT • Allogene SZT • beides 	Hoch (4)	

Variable	Kategorien/Einheit	Priorität (hierarchischer Rang)	Anmerkung
	<ul style="list-style-type: none"> keine SZT 		
Tumorlast (Durchmesser der größten Läsion)	<ul style="list-style-type: none"> Zentimeter 	Mittel (1)	Ersetzt GELF-Kriterien als Variable für die Tumorlast aufgrund des hohen Anteils fehlender Daten zu GELF
Zeit seit letzter vorangegangener Therapielinie	<ul style="list-style-type: none"> Monate 	Mittel (2)	
Bestes Ansprechen auf letzte vorangegangene Therapielinie	<ul style="list-style-type: none"> CR PR SD PD 	Mittel (3)	
Alter	<ul style="list-style-type: none"> Jahre 	Mittel (4)	
Vorherige Kombinationstherapie aus einem CD20-mAb und einem Alkylanz	<ul style="list-style-type: none"> Ja Nein 	Mittel (5)	Priorität auf Mittel geändert, da es Inklusionskriterium der ZUMA-5 ist, jedoch nicht für SCHOLAR-5
Region	<ul style="list-style-type: none"> USA Europa 	Niedrig	
ECOG-PS	<ul style="list-style-type: none"> 0 1 	Niedrig	Falls kein ECOG-PS vorlag wurde er mittels Karnofsky-Index ermittelt
Geschlecht	<ul style="list-style-type: none"> Männlich Weiblich 	Niedrig	
Abstammung	<ul style="list-style-type: none"> Weiß Andere 	Niedrig	
Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren	<ul style="list-style-type: none"> Ja Nein 	Niedrig	
Vorherige Behandlung mit BTK-Inhibitoren	<ul style="list-style-type: none"> Ja Nein 	Niedrig	
Vorherige anti-CD20 Therapie	<ul style="list-style-type: none"> Ja Nein 	Niedrig	
Vorherige Behandlung mit einem Alkylanz	<ul style="list-style-type: none"> Ja Nein 	Niedrig	
Vorherige Behandlung mit Lenalidomid	<ul style="list-style-type: none"> Ja Nein 	Niedrig	
BTK: Bruton Tyrosin Kinase; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; mAb: monoklonaler Antikörper; PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PI3K: Phosphoinositid-3-kinase; POD24: Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months; after initiation of first line anti-CD20 chemo combination therapy); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease); SZT: Stammzelltransplantation			

Der FLIPI-Gesamtscore ist aufgrund des hohen Anteils an fehlenden Daten nicht Teil der präspezifizierten Liste der Kovariablen für das Propensity-Score-Modell.

Knochenmarkbeteiligung ist ebenfalls aufgrund des hohen Anteils an fehlenden Daten nicht Teil der obigen Liste.

Fehlende Werte der Kovariablen werden durch multiple Imputation ersetzt. Kovariablen mit mehr als 40% fehlender Werte in einem der Datensätze werden im Modell nicht berücksichtigt um die Validität der Kovariablen zu erhalten.

Die Vergleichbarkeit der Kovariablen zwischen den Behandlungsgruppen wird anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) bewertet. Wenn diese kleiner 0,1 ist und der zugehörige Test für die Gleichheit der Verteilung bezüglich einer Kovariable $>0,1$, wird von einem vernachlässigbaren Unterschied ausgegangen. Anhand einer schrittweisen Vorgehensweise werden präspezifizierte Kovariablen gemäß ihrer Priorität nacheinander dem Modell hinzugefügt und Kategorien zusammengefasst, bis das Modell konvergiert und alle eingeschlossenen Variablen eine standardisierte Mittelwertdifferenz $<0,1$ aufweisen.

Anschließend wurde das entsprechende Modell klinischen Experten vorgelegt, welche die Gruppen auf ihre hinreichende Ähnlichkeit bezüglich ihrer Charakteristika (einschließlich Charakteristika, die nicht im Propensity-Score-Modell enthalten sind) überprüften.

Die Propensity-Scores für die Gewichtung werden schließlich anhand folgender Variablen berechnet: POD24, Anzahl vorangegangener Therapielinien, r/r-Status, vorherige SZT, Tumorlast (≥ 7 cm), Zeit seit der letzten Therapielinie, bestes Ansprechen auf die letzte vorangegangene Therapielinie, Alter (≥ 65 Jahre) und vorherige Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

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

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

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

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

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

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

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

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

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

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
ZUMA-22	nein	ja	laufend	Die Studiendauer ist für einzelne Patienten unterschiedlich und kann einschließlich der Langzeit-Nachbeobachtungsperiode bis zu 5 Jahre betragen. Der Datenschnitt für den primären Wirksamkeitsendpunkt wird erfolgen, wenn 145 PFS-Ereignisse aufgetreten sind	Axi-Cel (2x10 ⁶ Zellen/kg) Standard of Care •R ² •R-CHOP •BR
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; BR: Bendamustin+Rituximab; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); R ² : Rituximab+Lenalidomid; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial); R-CHOP: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison					

Es liegen keine RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel im betrachteten Anwendungsgebiet vor.

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

Der Stand der Information in Tabelle 4-7 ist der 03. April 2023.

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

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

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
ZUMA-22	Keine Ergebnisse verfügbar

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

Der Verlauf der am 03. April 2023 durchgeführten bibliografischen Recherche nach Publikationen zu RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ist in Abbildung 1 dokumentiert. Die Recherche ergab 423 Treffer, darunter waren 69 Duplikate. Von den verbleibenden 354 Treffern wurden 353 Treffer anhand des Titel-/Abstractscreenings ausgeschlossen. Der verbleibende Treffer wurde im Volltext ausgeschlossen, es konnte somit keine relevante Publikation identifiziert werden.

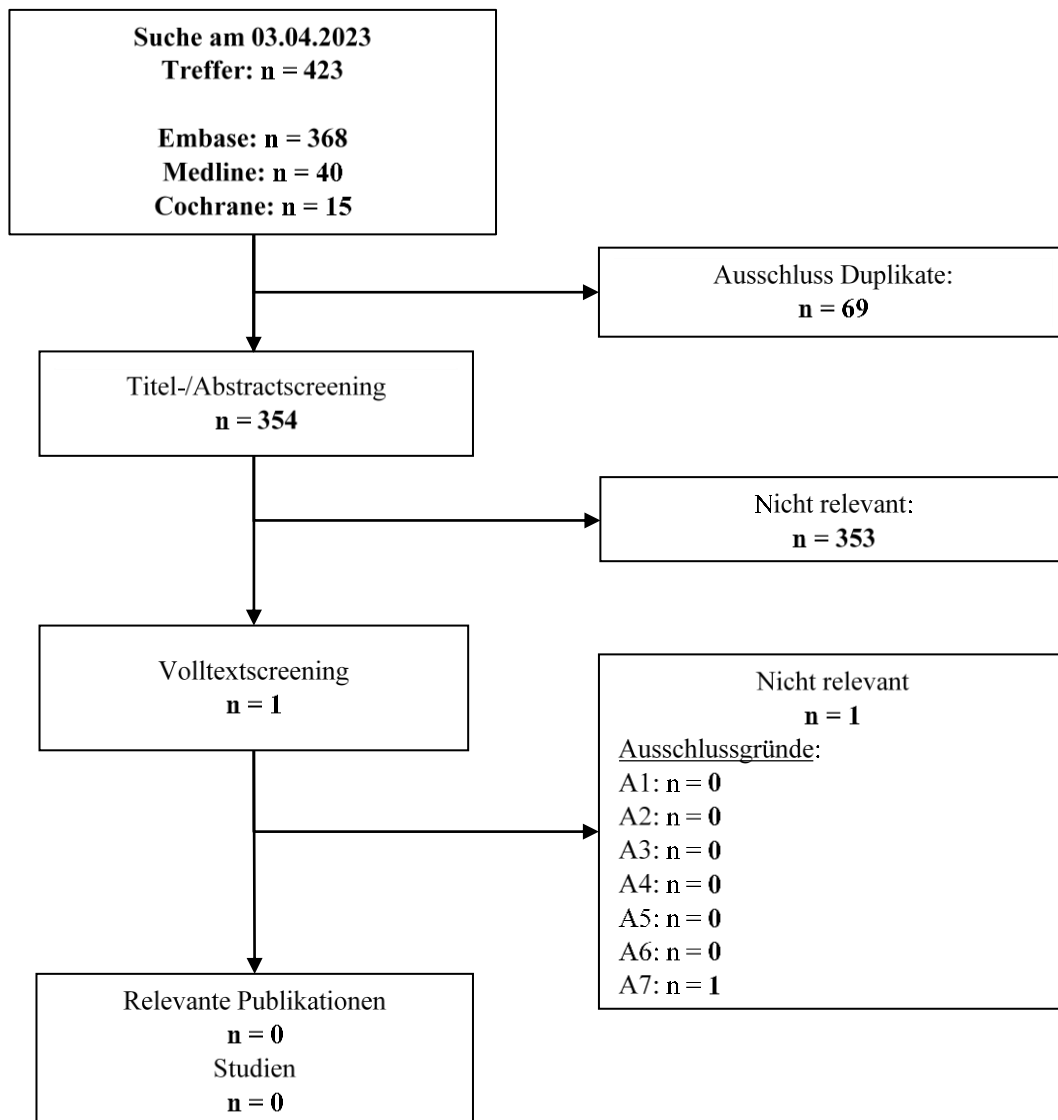


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

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

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

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

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Nicht zutreffend				
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)				

Durch die Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken wurde keine relevante RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel identifiziert.

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

Der Stand der Information in Tabelle 4-9 ist der 03. April 2023.

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

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

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

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

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

Studie	Relevante Quellen ^a	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern /Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Nicht zutreffend				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)				

Gemäß den Anforderungen der Modulvorlage in Abschnitt 4.2.3.4 zur Suche auf der Internetseite des G-BA „genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden“. Da die Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers keine relevanten RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel enthält und auch in der bibliografischen Literaturrecherche und der Studienregistersuche keine relevante RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel identifiziert wurde, wurde demnach auf eine Suche auf der Internetseite des G-BA verzichtet.

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

Nicht zutreffend, da keine Recherche durchgeführt wurde.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

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

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

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
placebokontrolliert						
Nicht zutreffend						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Nicht zutreffend						
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)</p>						

Es wurde keine für die Beantwortung der vorliegenden Fragestellung relevante RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel identifiziert.

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

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

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

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

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

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

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
Nicht zutreffend						

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

Studie	<Gruppe 1>	<Gruppe 2>	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
Nicht zutreffend			

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

Studie Gruppe	N	Alter (Jahre)	Geschlecht w/m (%)	<i>ggf. weitere Spalten mit Populationscharakteristika z. B. Dauer der Erkrankung, Schweregrad, Therapieabbrucher, Studienabbrucher, weitere Basisdaten projektabhängig</i>
Nicht zutreffend				

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

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

Nicht zutreffend.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

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

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

Tabelle 4-15: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Nicht zutreffend							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

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

Tabelle 4-16: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Mortalität>	<Gesundheitsbezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein
Nicht zutreffend					

4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT

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

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

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

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

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

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten

Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.

2. Falls präspezifizierte Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.

3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabelle 4-17: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
	Nicht zutreffend

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

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

Tabelle 4-18: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
	Nicht zutreffend					

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-19: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
	Nicht zutreffend

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.¹⁶

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.

¹⁶ unbesetzt

- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-20 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	Alter	Geschlecht	<Effektmo- difikator-a>	<Effektmo- difikator-b>	<Effektmo- difikator-c>	<Effektmo- difikator-d>
Nicht zutreffend.						

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-21 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-21: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>

Endpunkt Studie	Alter	Geschlecht	<Effektmo- difikator-a>	<Effektmo- difikator-b>	<Effektmo- difikator-c>	<Effektmo- difikator-d>
Nicht zutreffend.						

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-22: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-23: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs- therapie 1>	<Vergleichs- therapie 2>	<Vergleichs- therapie 3>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2>	•		•	
	<Studie 3>	•		•	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-24: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-26: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie**

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

Tabelle 4-27: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-28: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Tabelle 4-29: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-30: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).** Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Tabelle 4-31: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapie-arme
ZUMA-5	ja	ja	laufend	Die Studiendauer ist für einzelne Patienten unterschiedlich und kann einschließlich der Langzeit-Nachbeobachtungsperiode bis zu 15 Jahre betragen. Datenschnitt für den primären Wirksamkeitsendpunkt: 12. März 2020	Axi-Cel (2x10 ⁶ Zellen/kg)

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapie-arme
				<p>Datenschnitt zur medianen Follow-up-Zeit 18 Monate: 14. September 2020</p> <p>Datenschnitt zur medianen Follow-up-Zeit 24 Monate: 31. März 2021</p> <p>Datenschnitt zur medianen Follow-up-Zeit 36 Monate: 31. März 2022</p> <p>Finale Analyse: geplant wenn alle Patienten die Studie abgeschlossen haben</p>	
SCHOLAR-5 ^a	ja (supportive Studie)	ja	abgeschlossen	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
ZUMA-22	nein	ja	laufend	<p>Die Studiendauer ist für einzelne Patienten unterschiedlich und kann einschließlich der Langzeit-Nachbeobachtungsperiode bis zu 5 Jahre betragen.</p> <p>Der Datenschnitt für den primären Wirksamkeitsendpunkt wird erfolgen wenn 145 PFS-Ereignisse aufgetreten sind</p>	<p>Axi-Cel (2x10⁶ Zellen/kg)</p> <p>Standard of Care</p> <ul style="list-style-type: none"> • R² • R-CHOP • BR
<p>a: Die retrospektive Analyse SCHOLAR-5 enthält keine mit Axi-Cel behandelten Patienten. Sie wurde dennoch im Rahmen des Zulassungsverfahrens als supportive Studie an die EMA übermittelt.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; BR: Bendamustin+Rituximab; EMA: Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); R-CHOP: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison; R²: Rituximab+Lenalidomid</p>					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-31 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Der Stand der Information in Tabelle 4-31 ist der 03. April 2023.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-31 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-32: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
ZUMA-22	Keine Ergebnisse verfügbar

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

Der Verlauf der am 03. April 2023 durchgeführten bibliografischen Recherche nach Publikationen zu weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ist in Abbildung 2 dokumentiert. Die Recherche ergab 423 Treffer, darunter waren 69 Duplikate.

Unter den verbleibenden 354 Treffern wurden im Rahmen des Titel-/Abstractscreenings vier Treffer als möglicherweise relevant identifiziert und jeweils als Volltext gesichtet. Unter diesen wurden drei für die Nutzenbewertung des zu bewertende Arzneimittels relevante Publikationen identifiziert; bei diesen handelt es sich um Publikationen mit Resultaten zu den Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 [18-20].

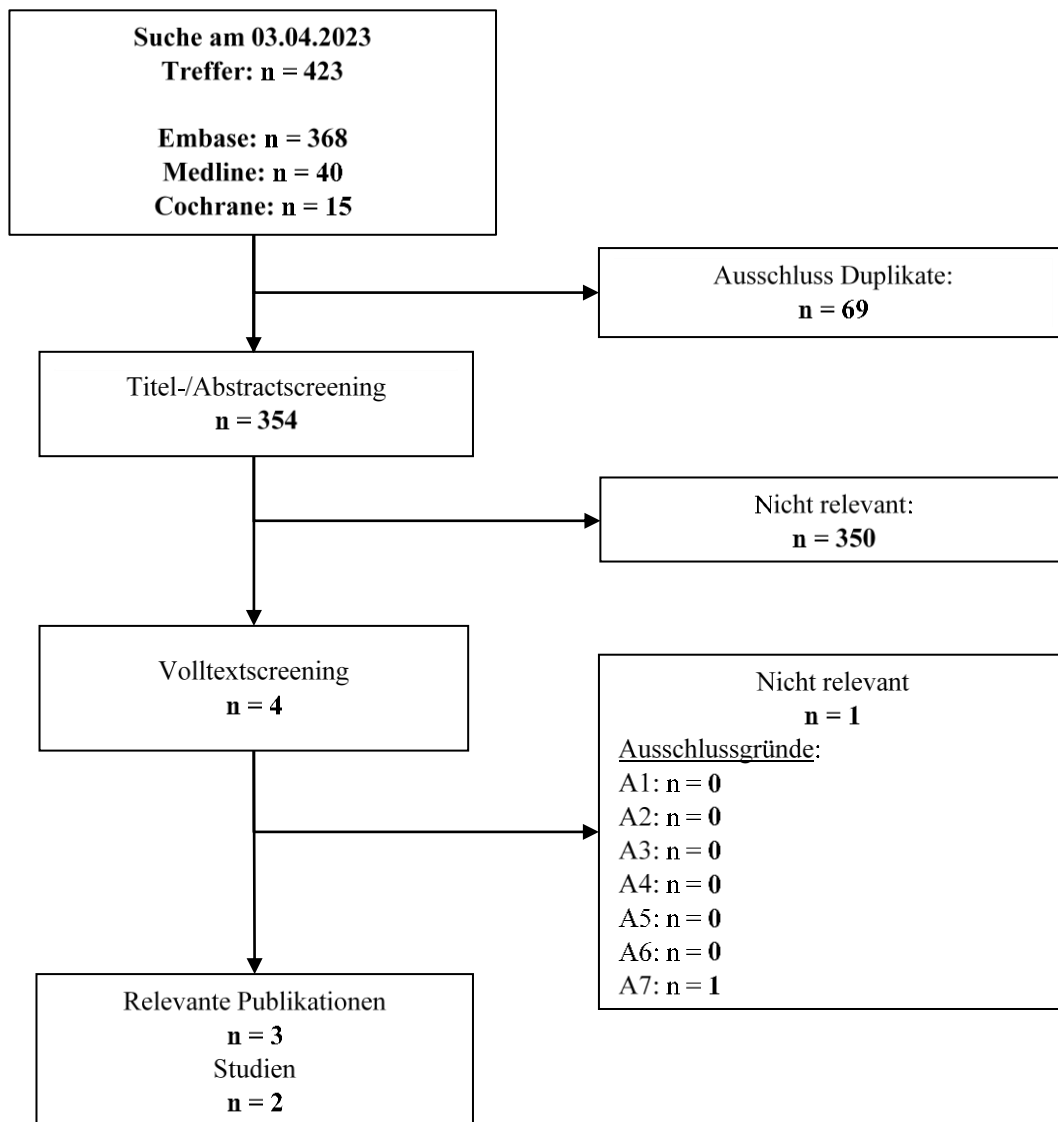


Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-31) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

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

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

Tabelle 4-33: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
ZUMA-5	clinicaltrials.gov [21] EU-CTR [22] ICTRP [23] AMIS/AMIce [24]	ja	ja	laufend
<p>a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. AMIS/AMIce: Arzneimittel-Informationssystem; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform</p>				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-33 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Der Stand der Information in Tabelle 4-33 ist der 03. April 2023.

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

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-31) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

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

Tabelle 4-34: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

Gemäß den Anforderungen der Modulvorlage in Abschnitt 4.2.3.4 zur Suche auf der Internetseite des G-BA „genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden“. Da die Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers nur zwei relevante Studien, die ZUMA-5 und die SCHOLAR-5, enthält und auch keine weiteren Studien in der bibliografischen Literaturrecherche und der Studienregistersuche identifiziert wurden, wurde auf der Internetseite des G-BA nur nach diesen beiden Studien gesucht. Die Suche ergab keine Treffer.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-34 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Der Stand der Information in Tabelle 4-34 ist der 05. April 2023.

4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.2.3.1.1, 4.3.2.3.1.2, 4.3.2.3.1.3 und 4.3.2.3.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.2.3.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

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

Tabelle 4-35: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
ZUMA-5	ja	ja	nein	ja [25-28]	ja [21-23]	ja [19]
SCHOLAR-5 ^e	ja (supportive Studie)	ja	nein	ja [29]	nein	ja [18, 20]

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.2.3.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

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

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

e: Die retrospektive Analyse SCHOLAR-5 enthält keine mit Axi-Cel behandelten Patienten. Sie wurde dennoch im Rahmen des Zulassungsverfahrens als supportive Studie an die EMA übermittelt.

Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; EMA: Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Tabelle 4-36: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/ offen, parallel/ cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
ZUMA-5	Multizentrische, offene, einarmige Phase 2-Studie	Erwachsene mit r/r iNHL (FL oder MZL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien Relevante Teilpopulation: Erwachsene Patienten mit r/r FL nach drei oder mehr systemischen Therapien (Fünf Patienten wurden zunächst für die Analysen im Studienbericht eingeschlossen, später jedoch wieder ausgeschlossen, da bei ihnen nach zentraler Beurteilung das Vorliegen eines FL nicht bestätigt wurde)	Eingeschlossen: Gesamt: n=157 ^a FL: n=127 MZL: n=29 Relevante Teilpopulation (zugelassene Population): FL: n=75 (FAS) n=73 (SAS) n=55 (IAS) Alle Patienten wurden mit einer Dosis von 2 x 10 ⁶ Anti-CD19-CAR- T-Zellen pro kg Körpergewicht behandelt	Jeder Patient durchläuft folgende Studienabschnitte: - Screening - Enrollment/ Leukapherese - ggf. Brückentherapie - Konditionierende Chemotherapie - Behandlung mit der Studienmedikation - Auswertung nach der Behandlung - Langzeit Follow-up- Periode <u>Geplante Analysen:</u> - Interim-Analysen 1 und 2 nachdem 10 bzw. 30 Patienten im SAS mit Axi-Cel behandelt wurden und die Möglichkeit hatten, für vier Wochen beobachtet zu werden	19 Zentren in Frankreich und USA ^b 6. Juni 2017: Screening des ersten Patienten 20. Juni 2017: Einschluss des ersten Patienten 12. März 2020: Cut- off-Datum für die primäre Analyse 14. September 2020: Cut-off-Datum für Follow-up-Analyse zu Monat 18 31. März.2021: Cut- off-Datum für Follow-up-Analyse zu Monat 24 31. März.2022: Cut- off-Datum für	<u>Primärer Endpunkt:</u> ORR (CR+PR, zentrale Beurteilung) <u>Patientenrelevante sekundäre Endpunkte:</u> OS PFS ORR (Prüfarzt- beurteilung) DOR TTNT UE

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

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/ offen, parallel/ cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
				<ul style="list-style-type: none"> - Interim-Analysen 3 und 4 nachdem 30 bzw. 80 Patienten mit FL im IAS mit Axi-Cel behandelt wurden und die Möglichkeit hatten, für sechs Monate beobachtet zu werden - Interim-Analyse 5 nachdem mindestens 80 Patienten mit FL im IAS mit Axi-Cel behandelt wurden und die Möglichkeit hatten, nach der ersten Krankheitsbeurteilung für neun Monate beobachtet zu werden (zusätzlich die ersten 16 behandelten Patienten mit MZL im IAS, die die Möglichkeit hatten, für vier Wochen beobachtet zu werden) - Primäre Analyse nachdem mindestens 80 Patienten mit FL im IAS die Möglichkeit hatten, nach der ersten Krankheitsbeurteilung für zwölf Monate beobachtet zu werden (und zusätzlich Patienten mit MZL, die die Möglichkeit hatten, die Krankheitsbeurteilung zu Woche 4 abzuschließen) 	<p>Follow-up-Analyse zu Monat 36^e</p> <p>Laufende Nachbeobachtung bis zu 15 Jahre</p>	

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

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/ offen, parallel/ cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
				<p>- Follow-up-Analysen 1 und 2 nachdem 80 Patienten mit FL im IAS die Möglichkeit hatten, nach der Behandlung mit Axi-Cel für 18 Monate bzw. 24 Monate beobachtet zu werden</p> <p>- Finale Analyse nachdem alle Patienten die Studie abgeschlossen haben</p>		
SCHOLAR-5	Multizentrische, retrospektive, beobachtende, real-world Studie basierend auf elektronischen Krankenakten (electronical medical records, EMR)	<p>Erwachsene mit r/r iNHL (FL oder MZL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien</p> <p>Relevante Teilpopulation: r/r FL nach drei oder mehr systemischen Therapien</p>	82 Patienten nach aktuellem Behandlungsstandard therapiert	<p>Studienschema zur Erstellung des synthetischen Vergleichsarms:</p> <p>- Wahl der sechs onkologischen Praxen gemäß Verfügbarkeit und Vollständigkeit der interessierenden Variablen sowie Anzahl geeigneter Patienten, die ihr Einverständnis erteilen</p> <p>- Review und Harmonisierung der Daten</p> <p>- Erstellung des Vergleichsarms</p>	<p>Drei Datenquellen: IQVIA: 6 Standorte aus Frankreich, Portugal, Spanien, UK und USA</p> <p>Vanderbilt: vollständig anonymisierte Datenbank elektronischer Patientenakten des Vanderbilt University Medical Centers</p> <p>DELTA: einarmige, offene Phase 2-Studie mit 125 FL Patienten</p> <p>Beobachtungsdaten ab 23. Juli 2014^d</p>	<p><u>Primärer Endpunkt:</u> ORR</p> <p><u>Patientenrelevante sekundäre Endpunkte:</u>^e OS PFS CR PR DOR TTNT</p>

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

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/ offen, parallel/ cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
<p>a: Bei einem Patienten wurde nach Studieneinschluss der Krankheitstyp DLBCL festgestellt, dieser Patient erhielt keine Infusion mit Axi-Cel und hat dann die Studie abgebrochen</p> <p>b: Zwei Zentren in Frankreich und 17 Zentren in den USA, von denen 15 Zentren Patienten eingeschlossen haben.</p> <p>c: Im Rahmen dieses Nutzendossiers wird der Datenschnitt der dritten Follow-up-Analyse zu Monat 36 vom 31. März 2022 dargestellt. Da es sich bei dieser Analyse um den aktuellsten Datenschnitt mit der längsten Evidenz und dem größten Informationsgehalt handelt, wird auf die Darstellung der vorhergehenden Analysen (primäre Analyse vom 12. März 2020, erste Follow-up-Analyse zu Monat 18 vom 14. September 2020 und zweite Follow-up-Analyse zu Monat 24 vom 31. März 2021) verzichtet. Zu einzelnen Endpunkten werden die Daten der zweite Follow-up-Analyse zu Monat 24 ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p>d: Patienten mit r/r FL konnten eingeschlossen werden sobald sie ihre erste Therapielinie begannen, die am oder nach dem 23. Juli 2014 dokumentiert wurde.</p> <p>e: Als Teil des indirekten Vergleichs werden die Endpunkte OS und ORR (CR+PR) berichtet</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CAR: Chimärer Antigenrezeptor; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; FL: Follikuläres Lymphom (Follicular Lymphoma); IAS: Inferential-Analysis-Set; iNHL: Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom; MZL: Marginalzonen-Lymphom (Marginal Zone Lymphoma); ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); r/r: rezidiert oder refraktär; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial); SAS: Safety-Analysis-Set; TTNT: Zeit bis zu nächsten Behandlung (Time To Next Treatment); UE: Unerwünschte Ereignisse</p>						

Tabelle 4-37: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Gruppe 1	Gruppe 2	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run- in-Phase etc.</i>
ZUMA-5	Einmalige Infusion von Axi-Cel, 2x10 ⁶ anti-CD19-CAR-T-Zellen/kg	-	<p>Alle eingeschlossenen Patienten wurden einer Leukapherese unterzogen. Die Art der potenziellen Brückentherapie war nicht vorgegeben und lag im Ermessen des Prüfarztes. Im Anschluss daran erfolgte eine konditionierende intravenöse Chemotherapie (Fludarabin 30 mg/m²/Tag und Cyclophosphamid 500 mg/m²/Tag, jeweils für 3 Tage an den Studientagen -5 bis -3). Die Behandlung mit Axi-Cel erfolgte zwei Tage später an Studientag 0 und konnte bis zu zwei Wochen nach hinten verschoben werden, wenn eine Infusion aus irgendeinem Grund nicht möglich war. Verzögerte sich die Infusion noch länger, musste die konditionierende Chemotherapie wiederholt werden. Eine Stunde vor der Behandlung mit Axi-Cel erhielten die Patienten folgende Medikamente oder äquivalente Alternativen: Acetaminophen 650 mg oral und Diphenhydramin 12,5 bis 25 mg intravenös. Nach der Behandlung blieben die Patienten für mindestens sieben Tage zur Beobachtung im Krankenhaus.</p> <p><u>Zweite Behandlung mit Axi-Cel</u></p> <p>Für Patienten, die bei der Krankheitsbeurteilung zu Monat 3 mindestens ein partielles Ansprechen aufwiesen und danach eine Progression hatten, bestand die Option einer zweiten konditionierenden Chemotherapie und einer zweiten Behandlung mit Axi-Cel.</p> <p><u>Begleitmedikation und Folgetherapien</u></p> <p>Eine ausführliche Auflistung der Begleitmedikation^b und der Folgetherapien^c in der ZUMA-5 ist in Anhang 4-G1.3 zu finden.</p>
SCHOLAR-5 ^a	Standard of Care	-	Die Patienten wurden jeweils nach dem aktuellen Behandlungsstandard therapiert. Auch experimentelle Therapien wurden eingeschlossen. (Details zu den Behandlungsschemata siehe Tabelle 4-38)
<p>a: Die SCHOLAR-5 wird im Rahmen eines indirekten Vergleiches der beiden Behandlungsarme (Standard of Care und Axi-Cel) berichtet</p> <p>b: Die erlaubte Begleitmedikation umfasste Medikamente und Behandlungen, die notwendig für eine adäquate supportive Behandlung sind, einschließlich Wachstumsfaktoren wie G-CSF und routinemäßiger antiemetischer Prophylaxe und Behandlung.</p> <p>c: Folgetherapien wie nicht in der Studie spezifizierte Chemotherapien, Immuntherapien, zielgerichtete Therapien, sowie SZT und Strahlentherapie werden für alle eingeschlossenen Patienten dokumentiert bis eines der folgenden Ereignisse eintritt: Abschluss der Langzeitnachbeobachtungsperiode, lost to Follow-up, Rücknahme der Einwilligung, Tod.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CD: Cluster of Differentiation; G-CSF: Granulozyten-koloniestimulierender Faktor (Granulocyte Colony Stimulating Factor); SZT: Stammzelltransplantation</p>			

Tabelle 4-38: Behandlungsschemata zu Studieneintritt – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

Behandlungsschema	Häufigkeit N=82
Alkylierende Chemotherapie	1
Allogene Stammzelltransplantation	5
Autologe Stammzelltransplantation	2
BTK-Inhibitor	1
Anti-CD20-mAb+Alkylierende Chemotherapie	5
Anti-CD20-mAb+Bendamustin	13
Anti-CD20-mAb+CHOP-ähnliche Chemotherapie	3
Anti-CD20-mAb+Fludarabin-basierte Chemotherapie	1
Anti-CD20-mAb+immunmodulatorischer Wirkstoff	1
Anti-CD20-mAb+andere Chemotherapie	5
Andere Chemotherapie	7
Experimentelle Therapie	20
Fludarabin	1
Immunmodulatorischer Wirkstoff	6
PI3K-Inhibitor	7
Radioimmuntherapie	2
Stammzelltransplantation (andere)	2
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten BTK: Bruton Tyrosin Kinase; CD: Cluster of Differentiation; CHOP: Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin, Vincristin, Prednison; FAS: Full-Analysis-Set; mAb: monoklonaler Antikörper; PI3K: Phosphoinositid-3-kinase	

Charakterisierung der Studienpopulation von ZUMA-5

Im folgenden Abschnitt werden die Patientenpopulationen beider Studien (ZUMA-5 und SCHOLAR-5) vergleichend dargestellt. Daher wird auf eine separate Darstellung der demografischen Patientencharakteristika und Krankheitscharakteristika für die Studie ZUMA-5 an dieser Stelle verzichtet. Die entsprechenden Tabellen sind in Anhang 4-G1.1 zu finden.

ZUMA-5 und SCHOLAR-5: Vergleich der Studienpopulationen*Baselinecharakteristika für das Propensity-Score-Modell*Tabelle 4-39: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Gewichtete Patientenzahl		54 ^a	55		
POD24 ^b , n (%)	Ja	25 (46,2)	29 (52,7)	0,537	0,130
	Nein	29 (53,8)	26 (47,3)		
Anzahl vorangegangener Therapielinien	MW (STD)	4,28 (1,46)	4,33 (1,40)	0,888	0,032
	Median [Q1; Q3]	4 [3; 5]	4 [3; 5]		
	Min; Max	3; 8	3; 9		
	n ^c	54	55		
Rezidiert/refraktär nach der vorangegangenen Therapielinie ^d , n (%)	Rezidiert	13 (23,5)	12 (21,8)	0,852	0,039
	Refraktär	41 (76,5)	43 (78,2)		
Vorherige SZT (autolog oder allogene ^e), n (%)	Ja	16 (30,0)	16 (29,1)	0,923	0,021
	Nein	38 (70,0)	39 (70,9)		
Tumormasse ≥ 7 cm Durchmesser, n (%)	Ja	12 (22,7)	14 (25,5)	0,773	0,064
	Nein	42 (77,3)	41 (74,5)		
Zeit seit der letzten Behandlung (Monate)	MW (STD)	7,93 (16,34)	8,06 (11,25)	0,958	0,009
	Median [Q1; Q3]	1,96 [0,66; 6,90]	3,22 [1,62; 7,68]		
	Min; Max	0; 172,93	0; 51,06		
	n ^c	54	55		
Vollständiges oder partielles Ansprechen auf die vorangegangene Therapielinie, n (%)	Ja	21 (38,6)	23 (42,3)	0,707	0,076
	Nein	33 (61,4)	32 (57,7)		
Alter ≥ 65 Jahre, n (%)	Ja	19 (35,8)	18 (32,7)	0,754	0,064
	Nein	35 (64,2)	37 (67,3)		
Vorherige Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz, n (%)	Ja	54 (100)	55 (100)	0,988	<0,001
	Nein	0 (0)	0 (0)		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)					
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.					
Aufgrund von Rundung summieren sich die Patientenzahlen einzelner Charakteristika möglicherweise nicht zur Gesamtpatientenzahl des gewichteten Analysesets.					
a: Aus den 82 eingeschlossenen Patienten der SCHOLAR-5 ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des IAS der ZUMA-5 54 Patienten.					

	SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
<p>b: Progression innerhalb von 24 Monaten nach Beginn einer anti-CD20 Chemoimmuntherapie in der Erstlinie. Bei Patienten aus der DELTA-Studie wurde für die Bestimmung des POD24-Status aufgrund der Datenverfügbarkeit der Beginn einer neuen Therapie als Progression gezählt. Patienten, die in der Erstlinie keine anti-CD20 Chemoimmuntherapie erhielten, wurden als POD24-negativ eingestuft.</p> <p>c: Es gab keine fehlenden Werte.</p> <p>d: Rezidiert wurde definiert als Progression nach dem Erreichen einer CR, PR oder SD und mehr als sechs Monate nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie. Refraktär wurde definiert als Progression innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie.</p> <p>e: Für das Propensity-Score-Modell wurden die Kategorien aSZT und alloSZT zusammengelegt, da die Kategorie alloSZT alleine keine ausreichende Patientenzahl umfasste (vgl. Tabellen zu weiteren Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden).</p> <p>aSZT: autologe Stammzelltransplantation; alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); IAS: Inferential-Analysis-Set; mAb: monoklonaler Antikörper; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; POD24: Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation</p>				

Tabelle 4-40: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Anzahl Patienten		82	55		
POD24 ^a , n (%)	Ja	29 (35,4)	29 (52,7)	0,047	0,355
	Nein	53 (64,6)	26 (47,3)		
Anzahl vorangegangener Therapielinien	MW (STD)	3,72 (1,2)	4,33 (1,4)	0,008	0,466
	Median [Q1; Q3]	3 [3; 4]	4 [3; 5]		
	Min; Max	3; 8	3; 9		
	n ^b	82	55		
Rezidiert/refraktär nach der vorangegangenen Therapielinie ^c , n (%)	Rezidiert	16 (19,5)	12 (21,8)	0,743	0,057
	Refraktär	66 (80,5)	43 (78,2)		
Vorherige SZT (autolog oder allogene) ^d , n (%)	Ja	21 (25,6)	16 (29,1)	0,654	0,078
	Nein	61 (74,4)	39 (70,9)		
Tumormasse ≥ 7 cm Durchmesser, n (%)	Ja	16 (19,0)	14 (25,5)	0,403	0,155
	Nein	66 (81,0)	41 (74,5)		
Zeit seit der letzten Behandlung (Monate)	MW (STD)	11,93 (26,12)	8,06 (11,25)	0,302	0,193
	Median [Q1; Q3]	2,02 [0,75; 10,62]	3,22 [1,71; 7,77]		
	Min; Max	0; 172,93	0; 51,06		
	n ^b	82	55		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Vollständiges oder partielles Ansprechen auf die vorangegangene Therapielinie, n (%)	Ja	44 (53,7)	23 (42,3)	0,216	0,228
	Nein	38 (46,3)	32 (57,7)		
Alter \geq 65 Jahre, n (%)	Ja	42 (51,2)	18 (32,7)	0,036	0,381
	Nein	40 (48,8)	37 (67,3)		
Vorherige Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz, n (%)	Ja	74 (90,2)	55 (100)	0,086	0,465
	Nein	8 (9,8)	0 (0)		
<p>Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)</p> <p>Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.</p> <p>a: Progression innerhalb von 24 Monaten nach Beginn einer anti-CD20 Chemoimmuntherapie in der Erstlinie. Bei Patienten aus der DELTA-Studie wurde für die Bestimmung des POD24-Status aufgrund der Datenverfügbarkeit der Beginn einer neuen Therapie als Progression gezählt. Patienten, die in der Erstlinie keine anti-CD20 Chemoimmuntherapie erhielten, wurden als POD24-negativ eingestuft.</p> <p>b: Es gab keine fehlenden Werte.</p> <p>c: Rezidiert wurde definiert als Progression nach dem Erreichen einer CR, PR oder SD und mehr als sechs Monate nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie. Refraktär wurde definiert als Progression innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie.</p> <p>d: Für das Propensity-Score-Modell wurden die Kategorien aSZT und alloSZT zusammengelegt, da die Kategorie alloSZT alleine keine ausreichende Patientenzahl umfasste (vgl. Tabellen zu weiteren Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden).</p> <p>aSZT: autologe Stammzelltransplantation; alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); IAS: Inferential-Analysis-Set; mAb: monoklonaler Antikörper; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; POD24: Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation</p>					

Tabelle 4-41: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit \geq 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Gewichtete Patientenzahl		74 ^a	75		
POD24 ^b , n (%)	Ja	33 (45,3)	38 (50,7)	0,571	0,108
	Nein	40 (54,7)	37 (49,3)		
Anzahl vorangegangener Therapielinien	MW (STD)	4,07 (1,34)	4,16 (1,47)	0,754	0,061
	Median [Q1; Q3]	4 [3; 5]	4 [3; 5]		
	Min; Max	3; 8	3; 10		
	n ^c	74	75		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Rezidiert/refraktär nach der vorangegangenen Therapielinie ^d , n (%)	Rezidiert	19 (25,2)	17 (22,7)	0,765	0,059
	Refraktär	55 (74,8)	58 (77,3)		
Vorherige SZT (autolog oder allogene ^e), n (%)	Ja	21 (28,9)	22 (29,3)	0,957	0,010
	Nein	52 (71,1)	53 (70,7)		
Tumormasse ≥7 cm Durchmesser, n (%)	Ja	17 (23,2)	19 (25,3)	0,807	0,049
	Nein	57 (76,8)	56 (74,7)		
Zeit seit der letzten Behandlung (Monate)	MW (STD)	7,07 (13,59)	7,65 (10,47)	0,760	0,048
	Median [Q1; Q3]	1,85 [0,64; 6,99]	3,21 [1,75; 7,76]		
	Min; Max	0; 172,93	0; 51,06		
	n ^c	74	75		
Vollständiges oder partielles Ansprechen auf die vorangegangene Therapielinie, n (%)	Ja	30 (40,8)	34 (44,9)	0,652	0,084
	Nein	44 (59,2)	41 (55,1)		
Alter ≥65 Jahre, n (%)	Ja	25 (34,0)	23 (30,7)	0,696	0,071
	Nein	49 (66,0)	52 (69,3)		
Vorherige Kombinationstherapie aus einem CD20-mAb und einem Alkylanz, n (%)	Ja	74 (100)	75 (100)	0,990	<0,001
	Nein	0 (0)	0 (0)		
<p>Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)</p> <p>Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.</p> <p>Aufgrund von Rundung summieren sich die Patientenzahlen einzelner Charakteristika möglicherweise nicht zur Gesamtpatientenzahl des gewichteten Analysesets.</p> <p>a: Aus den 82 eingeschlossenen Patienten der SCHOLAR-5 ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des FAS der ZUMA-5 74 Patienten.</p> <p>b: Progression innerhalb von 24 Monaten nach Beginn einer anti-CD20 Chemoimmuntherapie in der Erstlinie. Bei Patienten aus der DELTA-Studie wurde für die Bestimmung des POD24-Status aufgrund der Datenverfügbarkeit der Beginn einer neuen Therapie als Progression gezählt. Patienten, die in der Erstlinie keine anti-CD20 Chemoimmuntherapie erhielten, wurden als POD24-negativ eingestuft.</p> <p>c: Es gab keine fehlenden Werte.</p> <p>d: Rezidiert wurde definiert als Progression nach dem Erreichen einer CR, PR oder SD und mehr als sechs Monate nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie. Refraktär wurde definiert als Progression innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie.</p> <p>e: Für das Propensity-Score-Modell wurden die Kategorien aSZT und alloSZT zusammengelegt, da die Kategorie alloSZT alleine keine ausreichende Patientenanzahl umfasste (vgl. Tabellen zu weiteren Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden).</p> <p>aSZT: autologe Stammzelltransplantation; alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); FAS: Full-Analysis-Set; mAb: monoklonaler Antikörper; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; POD24: Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation</p>					

Tabelle 4-42: Charakterisierung der Studienpopulationen (Propensity-Score-Variablen vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Gewichtete Patientenzahl		82 ^a	75		
POD24 ^b , n (%)	Ja	29 (35,4)	38 (50,7)	0,056	0,313
	Nein	53 (64,6)	37 (49,3)		
Anzahl vorangegangener Therapielinien	MW (STD)	3,72 (1,20)	4,16 (1,47)	0,041	0,328
	Median [Q1; Q3]	3 [3; 4]	4 [3; 5]		
	Min; Max	3; 8	3; 10		
	n ^c	82	75		
Rezidiert/refraktär nach der vorangegangenen Therapielinie ^d , n (%)	Rezidiert	16 (19,5)	17 (22,7)	0,629	0,077
	Refraktär	66 (80,5)	58 (77,3)		
Vorherige SZT (autolog oder allogene ^e), n (%)	Ja	21 (25,6)	22 (29,3)	0,602	0,083
	Nein	61 (74,4)	53 (70,7)		
Tumormasse ≥ 7 cm Durchmesser, n (%)	Ja	16 (20,0)	19 (25,3)	0,465	0,128
	Nein	66 (80,0)	56 (74,7)		
Zeit seit der letzten Behandlung (Monate)	MW (STD)	11,94 (26,12)	7,65 (10,47)	0,186	0,216
	Median [Q1; Q3]	2,02 [0,75; 10,64]	3,23 [1,82; 7,86]		
	Min; Max	0; 172,93	0; 51,06		
	n ^c	82	75		
Vollständiges oder partielles Ansprechen auf die vorangegangene Therapielinie, n (%)	Ja	44 (53,7)	34 (44,9)	0,294	0,176
	Nein	38 (46,3)	41 (55,1)		
Alter ≥ 65 Jahre, n (%)	Ja	42 (51,2)	23 (30,7)	0,011	0,427
	Nein	40 (48,8)	52 (69,3)		
Vorherige Kombinationstherapie aus einem CD20-mAb und einem Alkylanz, n (%)	Ja	74 (90,2)	75 (100)	0,054	0,465
	Nein	8 (9,8)	0 (0)		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)					
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.					
a: Aus den 82 eingeschlossenen Patienten der SCHOLAR-5 ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des FAS der ZUMA-5 74 Patienten.					
b: Progression innerhalb von 24 Monaten nach Beginn einer anti-CD20 Chemoimmuntherapie in der Erstlinie. Bei Patienten aus der DELTA-Studie wurde für die Bestimmung des POD24-Status aufgrund der Datenverfügbarkeit der Beginn einer neuen Therapie als Progression gezählt. Patienten, die in der Erstlinie keine anti-CD20 Chemoimmuntherapie erhielten, wurden als POD24-negativ eingestuft.					
c: Es gab keine fehlenden Werte.					

	SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
d: Rezidiert wurde definiert als Progression nach dem Erreichen einer CR, PR oder SD und mehr als sechs Monate nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie. Refraktär wurde definiert als Progression innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss der letzten vorangegangenen Therapie.				
e: Für das Propensity-Score-Modell wurden die Kategorien aSZT und alloSZT zusammengelegt, da die Kategorie alloSZT alleine keine ausreichende Patientenzahl umfasste (vgl. Tabellen zu weiteren Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden).				
aSZT: autologe Stammzelltransplantation; alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); FAS: Full-Analysis-Set; mAb: monoklonaler Antikörper; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; POD24: Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation				

Weitere Baselinecharakteristika

Tabelle 4-43: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Gewichtete Patientenzahl		54 ^a	55		
Alter	MW (STD)	60,74 (11,92)	59,76 (9,75)	0,684	0,090
	Median [Q1; Q3]	61,98 [54,34; 68,46]	61,00 [53,75; 67,25]		
	Min; Max	36,00; 89,00	34,00; 79,00		
	n ^b	54	55		
Geschlecht, n (%)	Männlich	33 (61,4)	35 (63,6)	0,820	0,047
	Weiblich	21 (38,6)	20 (36,4)		
Region, n (%)	USA	29 (53,8)	51 (92,7)	<0,001	0,979
	Europa	25 (46,2)	4 (7,3)		
Ethnie, n (%)	Hispanisch oder Latino	0 (0) ^c	4 (7,3)	<0,001	0,396
	Nicht hispanisch oder Latino	41 (100) ^c	51 (92,7)		
	Fehlend	12 (23,1)	0 (0)		
Abstammung, n (%)	Asiatisch	0 (1,0) ^c	2 (3,6)	0,742	0,219
	Schwarz oder Afroamerikanisch	1 (2,0) ^c	1 (1,8)		
	Weiß	39 (95,7) ^c	51 (92,7)		
	Andere	1 (1,3) ^c	1 (1,8)		
	Fehlend	13 (23,7)	0 (0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Therapielinie	MW (STD)	5,28 (1,46)	5,33 (1,40)	0,888	0,032
	Median [Q1; Q3]	5,00 [4,00; 6,00]	5,00 [4,00; 6,00]		
	Min; Max	4,00; 9,00	4,00; 10,00		
	n ^b	54	55		
Histologische Kategorie des FL, n (%)	Grad 1	21 (40,4) ^c	11 (20,0)	0,019	0,405
	Grad 2	25 (49,0) ^c	30 (54,5)		
	Grad 3a	5 (10,7) ^c	14 (25,5)		
	Fehlend	3 (4,8)	0 (0)		
Tumorlast (cm)	MW (STD)	4,70 (2,60)	5,42 (3,03)	0,221	0,252
	Median [Q1; Q3]	3,76 [2,70; 6,33]	4,75 [3,20; 6,85]		
	Min; Max	1,75; 14,00	1,60; 13,20		
	n ^b	54	55		
Ansprechen auf die letzte vorangegangene Therapielinie, n (%)	Vollständiges Ansprechen	5 (9,9)	13 (23,0)	0,647	0,281
	Partielles Ansprechen	15 (28,7)	11 (19,3)		
	Stabile Erkrankung	22 (40,1)	18 (33,5)		
	Krankheitsprogression	11 (21,3)	13 (24,2)		
Vorherige SZT, n (%)	Autolog	13 (24,3)	16 (29,1)	0,609	0,369
	Allogen	3 (5,8)	0 (0)		
	Keine	38 (70,0)	39 (70,9)		
Zeit seit Diagnose (Monate)	MW (STD)	102,28 (64,44)	87,15 (67,45)	0,262	0,229
	Median [Q1; Q3]	93,61 [47,71; 142,80]	71,79 [42,84; 103,89]		
	Min; Max	14,82; 321,94	10,51; 322,17		
	n ^b	54	55		
ECOG-PS, n (%)	0	11 (22,9) ^c	32 (58,2)	0,004	0,769
	1	36 (77,1) ^c	23 (41,8)		
	Fehlend	7 (12,8)	0 (0)		
Doppelt refraktär, n (%)	Ja	4 (11,2) ^c	27 (49,1)	<0,001	0,906
	Nein	32 (88,8) ^c	28 (50,9)		
	Fehlend	18 (33,3)	0 (0)		
Vorherige Radiotherapie, n (%)	Ja	16 (30,0)	55 (100)	<0,001	2,162
	Nein	38 (70,0)	0 (0)		
Vorherige Radioimmuntherapie, n (%)	Ja	9 (17,5)	9 (16,4)	0,892	0,029
	Nein	44 (82,5)	46 (83,6)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Vorherige Behandlung mit einem Alkylanz, n (%)	Ja	54 (100)	12 (21,8)	<0,001	2,677
	Nein	0 (0)	43 (78,2)		
Vorherige anti-CD20 Therapie, n (%)	Ja	54 (100)	15 (27,3)	<0,001	2,309
	Nein	0 (0)	40 (72,7)		
Vorherige Behandlung mit Lenalidomid, n (%)	Ja	5 (9,2)	20 (36,4)	0,013	0,685
	Nein	49 (90,8)	35 (63,6)		
Vorherige Behandlung mit BTK-Inhibitoren, n (%)	Ja	2 (4,4)	0 (0)	0,135	0,302
	Nein	51 (95,6)	55 (100)		
Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren, n (%)	Ja	30 (56,2)	22 (40,0)	0,119	0,329
	Nein	24 (43,8)	33 (60,0)		
Krankheitsstadium, n (%)	I	1 (2,7) ^c	2 (3,6)	0,118	1,606
	II	0 (0) ^c	6 (10,9)		
	III	6 (30,3) ^c	25 (45,5)		
	IV	13 (67,0) ^c	22 (40,0)		
	Fehlend	35 (64,1)	0 (0)		
Anzahl nodaler Läsionen n (%)	1	3 (6,9) ^c	13 (28,3)	0,096	0,320
	2	8 (20,2) ^c	8 (17,4)		
	3	3 (8,8) ^c	2 (4,3)		
	≥4	25 (64,1) ^c	23 (50,0)		
	Fehlend	14 (26,9)	9 (16,4)		
Knochenmark-beteiligung, n (%)	Ja	8 (51,1) ^c	15 (27,3)	0,102	0,503
	Nein	8 (48,9) ^c	40 (72,7)		
	Fehlend	38 (70,6)	0 (0)		
Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien, n (%)	Ja	6 (100) ^c	30 (54,5)	<0,001	1,291
	Nein	0 (0) ^c	25 (45,5)		
	Fehlend	48 (89,0)	0 (0)		
FLIPI-Gesamtscore, n (%)	0	0 (2,3) ^c	2 (3,6)	0,074	0,996
	1	0 (0) ^c	7 (12,7)		
	2	4 (25,1) ^c	20 (36,4)		
	3	3 (20,8) ^c	17 (30,9)		
	4	5 (36,8) ^c	8 (14,5)		
	5	2 (15,0) ^c	1 (1,8)		
	Fehlend	40 (73,5)	0 (0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Hämoglobin (g/dL)	MW (STD)	11,49 (2,15)	12,47 (1,82)	0,033	0,491
	Median [Q1; Q3]	11,71 [9,81; 13,16]	12,88 [11,35; 13,70]		
	Min; Max	5,60; 16,30	6,59; 15,47		
	n	54	55		
	Fehlend	6	0		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)					
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.					
Aufgrund von Rundung summieren sich die Patientenzahlen einzelner Charakteristika möglicherweise nicht zur Gesamtpatientenzahl des gewichteten Analysesets.					
a: Aus den 82 eingeschlossenen Patienten der SCHOLAR-5 ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des IAS der ZUMA-5 54 Patienten.					
b: Es gab keine fehlenden Werte.					
c: Die Prozentangabe bezieht sich auf den Anteil der Patienten mit einem Ereignis an den Patienten mit nicht-fehlenden Werten.					
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucl; BTK: Bruton-Tyrosin-Kinase; CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FL: Follikuläres Lymphom; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; IAS: Inferential-Analysis-Set; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation					

Tabelle 4-44: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Patientenzahl		82	55		
Alter	MW (STD)	63,59 (11,84)	59,76 (9,75)	0,049	0,352
	Median [Q1; Q3]	65,00 [56,25; 70,75]	62,00 [54,00; 67,50]		
	Min; Max	36,00; 89,00	34,00; 79,00		
	n ^a	82	55		
Geschlecht, n (%)	Männlich	45 (54,9)	35 (63,6)	0,311	0,179
	Weiblich	37 (45,1)	20 (36,4)		
Region, n (%)	USA	40 (48,8)	51 (92,7)	<0,001	1,103
	Europa	42 (51,2)	4 (7,3)		
Ethnie, n (%)	Hispanisch oder Latino	2 (3,8) ^b	4 (7,3)	0,437	0,154
	Nicht hispanisch oder Latino	51 (96,2) ^b	51 (92,7)		
	Fehlend	29 (35,4)	0 (0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Abstammung, n (%)	Asiatisch	1 (1,9) ^b	2 (3,6)	0,494	0,188
	Schwarz oder Afroamerikanisch	1 (1,9) ^b	1 (1,8)		
	Weiß	48 (92,3) ^b	51 (92,7)		
	Andere	2 (3,8) ^b	1 (1,8)		
	Fehlend	30 (36,6)	0 (0)		
Therapielinie	MW (STD)	4,72 (1,20)	5,33 (1,40)	0,008	0,466
	Median [Q1; Q3]	4,00 [4,00; 5,00]	5,00 [4,00; 6,00]		
	Min; Max	4,00; 9,00	4,00; 10,00		
	n ^a	82	55		
Histologische Kategorie des FL, n (%)	Grad 1	28 (36,8) ^b	11 (20,0)	0,010	0,441
	Grad 2	40 (52,6) ^b	30 (54,5)		
	Grad 3a	8 (10,5) ^b	14 (25,5)		
	Fehlend	6 (7,3)	0 (0)		
Tumorlast (cm)	MW (STD)	4,66 (2,56)	5,42 (3,03)	0,142	0,269
	Median [Q1; Q3]	3,86 [2,62; 6,17]	4,80 [3,25; 6,90]		
	Min; Max	1,75; 14,00	1,60; 13,20		
	n ^a	82	55		
Ansprechen auf die letzte vorangegangene Therapielinie, n (%)	Vollständiges Ansprechen	15 (18,3)	13 (23,0)	0,656	0,542
	Partielles Ansprechen	29 (35,4)	11 (19,3)		
	Stabile Erkrankung	19 (23,2)	18 (33,5)		
	Krankheitsprogression	19 (23,2)	13 (24,2)		
Vorherige SZT, n (%)	Autolog	19 (23,2)	16 (29,1)	0,438	0,227
	Allogen	2 (2,4)	0 (0)		
	Keine	61 (74,4)	39 (70,9)		
Zeit seit Diagnose (Monate)	MW (STD)	108,08 (70,83)	87,15 (67,45)	0,086	0,303
	Median [Q1; Q3]	97,20 [51,95; 142,22]	71,95 [44,22; 104,15]		
	Min; Max	14,82; 321,94	10,51; 322,17		
	n ^a	82	55		
ECOG-PS, n (%)	0	19 (27,5) ^b	32 (58,2)	0,001	0,651
	1	50 (72,5) ^b	23 (41,8)		
	Fehlend	13 (15,9)	0 (0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Doppelt refraktär, n (%)	Ja	6 (10,3) ^b	27 (49,1)	<0,001	0,936
	Nein	52 (89,7) ^b	28 (50,9)		
	Fehlend	24 (29,3)	0 (0)		
Vorherige Radiotherapie, n (%)	Ja	23 (28,0)	55 (100)	<0,001	2,265
	Nein	59 (72,0)	0 (0)		
Vorherige Radioimmuntherapie, n (%)	Ja	14 (17,1)	9 (16,4)	0,913	0,019
	Nein	68 (82,9)	46 (83,6)		
Vorherige Behandlung mit einem Alkylanz, n (%)	Ja	81 (98,8)	12 (21,8)	<0,001	2,547
	Nein	1 (1,2)	43 (78,2)		
Vorherige anti-CD20 Therapie, n (%)	Ja	82 (100)	15 (27,3)	<0,001	2,309
	Nein	0 (0)	40 (72,7)		
Vorherige Behandlung mit Lenalidomid, n (%)	Ja	8 (9,8)	20 (36,4)	<0,001	0,666
	Nein	74 (90,2)	35 (63,6)		
Vorherige Behandlung mit BTK-Inhibitoren, n (%)	Ja	5 (6,1)	0 (0)	0,168	0,360
	Nein	77 (93,9)	55 (100)		
Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren, n (%)	Ja	41 (50,0)	22 (40,0)	0,253	0,202
	Nein	41 (50,0)	33 (60,0)		
Krankheitsstadium, n (%)	I	2 (5,4) ^b	2 (3,6)	0,021	1,448
	II	0 (0) ^b	6 (10,9)		
	III	11 (29,7) ^b	25 (45,5)		
	IV	24 (64,9) ^b	22 (40,0)		
	Fehlend	45 (54,9)	0 (0)		
Anzahl nodaler Läsionen, n (%)	1	7 (12,7) ^b	13 (28,3)	0,118	0,252
	2	11 (20,0) ^b	8 (17,4)		
	3	3 (5,5) ^b	2 (4,3)		
	≥4	34 (61,8) ^b	23 (50,0)		
	Fehlend	27 (32,9)	9 (16,4)		
Knochenmarkbeteiligung, n (%)	Ja	11 (39,3) ^b	15 (27,3)	0,269	0,257
	Nein	17 (60,7) ^b	40 (72,7)		
	Fehlend	54 (65,9)	0 (0)		
Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien, n (%)	Ja	8 (100) ^b	30 (54,5)	0,990	1,291
	Nein	0 (0) ^b	25 (45,5)		
	Fehlend	74 (90,2)	0 (0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
FLIPI-Gesamtscore, n (%)	0	1 (4,0) ^b	2 (3,6)	0,018	0,960
	1	0 (0) ^b	7 (12,7)		
	2	8 (32,0) ^b	20 (36,4)		
	3	4 (16,0) ^b	17 (30,9)		
	4	9 (36,0) ^b	8 (14,5)		
	5	3 (12,0) ^b	1 (1,8)		
	Fehlend	57 (69,5)	0 (0)		
Hämoglobin (g/dL)	MW (STD)	11,94 (2,04)	12,47 (1,82)	0,131	0,274
	Median [Q1; Q3]	12,10 [10,75; 13,22]	12,88 [11,53; 13,73]		
	Min; Max	5,60; 16,30	6,59; 15,47		
	n	82	55		
	Fehlend	10	0		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)					
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.					
a: Es gab keine fehlenden Werte.					
b: Die Prozentangabe bezieht sich auf den Anteil der Patienten mit einem Ereignis an den Patienten mit nicht-fehlenden Werten.					
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; BTK: Bruton-Tyrosin-Kinase; CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FL: Follikuläres Lymphom; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; IAS: Inferential-Analysis-Set; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation					

Tabelle 4-45: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, nach der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Gewichtete Patientenzahl		74 ^a	75		
Alter	MW (STD)	60,48 (11,69)	59,77 (9,08)	0,730	0,068
	Median [Q1; Q3]	61,85 [54,28; 68,00]	60,00 [54,00; 66,25]		
	Min; Max	36,00; 89,00	34,00; 79,00		
	n ^b	74	75		
Geschlecht, n (%)	Männlich	44 (60,3)	47 (62,7)	0,799	0,048
	Weiblich	29 (39,7)	28 (37,3)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Region, n (%)	USA	40 (54,0)	67 (89,3)	<0,001	0,852
	Europa	34 (46,0)	8 (10,7)		
Ethnie, n (%)	Hispanisch oder Latino	0 (0) ^c	4 (5,3)	<0,001	0,336
	Nicht hispanisch oder Latino	56 (100) ^c	71 (94,7)		
	Fehlend	18 (24,3)	0 (0)		
Abstammung, n (%)	Asiatisch	1 (1,3) ^c	3 (4,0)	0,717	0,093
	Schwarz oder Afroamerikanisch	1 (2,4) ^c	1 (1,3)		
	Weiß	52 (95,1) ^c	70 (93,3)		
	Andere	1 (1,3) ^c	1 (1,3)		
	Fehlend	19 (25,2)	0 (0)		
Therapielinie	MW (STD)	5,07 (1,34)	5,16 (1,47)	0,754	0,061
	Median [Q1; Q3]	5,00 [4,00; 6,00]	5,00 [4,00; 6,00]		
	Min; Max	4,00; 9,00	4,00; 11,00		
	n ^b	74	75		
Histologische Kategorie des FL, n (%)	Grad 1	28 (40,3) ^c	22 (29,3)	0,086	0,282
	Grad 2	34 (49,2) ^c	38 (50,7)		
	Grad 3a	7 (10,5) ^c	15 (20,0)		
	Fehlend	4 (5,7)	0 (0)		
Tumorlast (cm)	MW (STD)	4,72 (2,57)	5,21 (2,84)	0,345	0,182
	Median [Q1; Q3]	3,82 [2,75; 6,45]	4,25 [3,18; 6,85]		
	Min; Max	1,76; 14,00	1,51; 13,20		
	n ^b	74	75		
Ansprechen auf die letzte vorangegangene Therapielinie, n (%)	Vollständiges Ansprechen	7 (9,8)	19 (25,5)	0,511	0,361
	Partielles Ansprechen	23 (30,9)	15 (19,4)		
	Stabile Erkrankung	28 (37,9)	22 (29,3)		
	Krankheitsprogression	16 (21,4)	19 (25,8)		
Vorherige SZT, n (%)	Autolog	18 (23,9)	22 (29,3)	0,522	0,331
	Allogen	4 (4,9)	0 (0)		
	Keine	52 (71,1)	53 (70,7)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Zeit seit Diagnose (Monate)	MW (STD)	99,72 (62,91)	94,21 (69,78)	0,659	0,083
	Median [Q1; Q3]	88,12 [47,16; 137,76]	74,04 [43,68; 114,26]		
	Min; Max	14,82; 321,94	10,51; 322,17		
	n	74	75		
	Fehlend	0	2		
ECOG-PS, n (%)	0	15 (23,9) ^c	44 (58,7)	<0,001	0,754
	1	49 (76,1) ^c	31 (41,3)		
	Fehlend	10 (13,4)	0 (0)		
Doppelt refraktär, n (%)	Ja	6 (12,1) ^c	36 (48,0)	0,001	0,852
	Nein	44 (87,9) ^c	39 (52,0)		
	Fehlend	24 (31,9)	0 (0)		
Vorherige Radiotherapie, n (%)	Ja	21 (28,6)	75 (100)	<0,001	2,235
	Nein	53 (71,4)	0 (0)		
Vorherige Radioimmuntherapie, n (%)	Ja	12 (16,0)	10 (13,3)	0,683	0,077
	Nein	62 (84,0)	65 (86,7)		
Vorherige Behandlung mit einem Alkylanz, n (%)	Ja	74 (100)	14 (18,7)	<0,001	2,952
	Nein	0 (0)	61 (81,3)		
Vorherige anti-CD20 Therapie, n (%)	Ja	74 (100)	23 (30,7)	<0,001	2,126
	Nein	0 (0)	52 (69,3)		
Vorherige Behandlung mit Lenalidomid, n (%)	Ja	7 (8,8)	28 (37,3)	0,006	0,718
	Nein	67 (91,2)	47 (62,7)		
Vorherige Behandlung mit BTK-Inhibitoren, n (%)	Ja	3 (4,5)	0 (0)	0,083	0,306
	Nein	70 (95,5)	75 (100)		
Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren, n (%)	Ja	39 (53,4)	30 (40,0)	0,157	0,272
	Nein	34 (46,6)	45 (60,0)		
Krankheitsstadium, n (%)	I	1 (2,9) ^c	3 (4,0)	0,049	1,562
	II	0 (0) ^c	7 (9,3)		
	III	8 (30,5) ^c	34 (45,3)		
	IV	18 (66,6) ^c	31 (41,3)		
	Fehlend	47 (63,6)	0 (0)		
Anzahl nodaler Läsionen, n (%)	1	4 (7,9) ^c	14 (23,3)	0,259	0,202
	2	10 (19,1) ^c	8 (13,3)		
	3	5 (8,7) ^c	3 (5,0)		
	≥4	34 (64,3) ^c	35 (58,3)		
	Fehlend	21 (28,7)	15 (20,0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Knochenmarkbeteiligung, n (%)	Ja	10 (46,5) ^c	24 (32,0)	0,289	0,300
	Nein	12 (53,5) ^c	51 (68,0)		
	Fehlend	52 (70,0)	0 (0)		
Hohe Tumorlast gemäß GELF-Kriterien, n (%)	Ja	9 (100) ^c	43 (57,3)	<0,001	1,220
	Nein	0 (0)	32 (42,7)		
	Fehlend	65 (88,4)	0 (0)		
FLIPI-Gesamtscore, n (%)	0	1 (2,6) ^c	2 (2,7)	0,028	0,920
	1	0 (0) ^c	9 (12,0)		
	2	6 (28,9) ^c	30 (40,0)		
	3	4 (21,5) ^c	22 (29,3)		
	4	6 (31,6) ^c	11 (14,7)		
	5	3 (15,4) ^c	1 (1,3)		
	Fehlend	54 (73,7)	0 (0)		
Hämoglobin (g/dL)	MW (STD)	11,61 (2,07)	12,45 (1,86)	0,042	0,426
	Median [Q1; Q3]	11,74 [10,08; 13,18]	12,88 [11,35; 13,70]		
	Min; Max	5,60; 16,30	6,59; 15,47		
	n	74	75		
	Fehlend	9	0		
<p>Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)</p> <p>Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.</p> <p>Aufgrund von Rundung summieren sich die Patientenzahlen einzelner Charakteristika möglicherweise nicht zur Gesamtpatientenzahl des gewichteten Analysesets.</p> <p>a: Aus den 82 eingeschlossenen Patienten der SCHOLAR-5 ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des FAS der ZUMA-5 74 Patienten.</p> <p>b: Es gab keine fehlenden Werte.</p> <p>c: Die Prozentangabe bezieht sich auf den Anteil der Patienten mit einem Ereignis an den Patienten mit nicht-fehlenden Werten.</p> <p>BTK: Bruton-Tyrosin-Kinase; CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FAS: Full-Analysis-Set; FL: Follikuläres Lymphom; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation</p>					

Tabelle 4-46: Charakterisierung der Studienpopulationen (weitere Baselinevariablen, die nicht für Propensity-Score verwendet wurden, vor der Gewichtung) – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (SCHOLAR-5 und ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Gewichtete Patientenzahl		82 ^a	75		
Alter	MW (STD)	63,59 (11,84)	59,77 (9,08)	0,026	0,361
	Median [Q1; Q3]	65,00 [56,25; 70,75]	60,00 [54,00; 66,50]		
	Min; Max	36,00; 89,00	34,00; 79,00		
	n ^b	82	75		
Geschlecht, n (%)	Männlich	45 (54,9)	47 (62,7)	0,324	0,159
	Weiblich	37 (45,1)	28 (37,3)		
Region, n (%)	USA	40 (48,8)	67 (89,3)	<0,001	0,976
	Europa	42 (51,2)	8 (10,7)		
Ethnie, n (%)	Hispanisch oder Latino	2 (3,8) ^c	4 (5,3)	0,683	0,075
	Nicht hispanisch oder Latino	51 (96,2) ^c	71 (94,7)		
	Fehlend	29 (35,4)	0 (0)		
Abstammung, n (%)	Asiatisch	1 (1,9) ^c	3 (4,0)	0,419	0,279
	Schwarz oder Afroamerikanisch	1 (1,9) ^c	1 (1,3)		
	Weiß	48 (92,3) ^c	70 (93,3)		
	Andere	2 (3,8) ^c	1 (1,3)		
	Fehlend	30 (36,6)	0 (0)		
Therapielinie	MW (STD)	4,72 (1,20)	5,16 (1,47)	0,041	0,328
	Median [Q1; Q3]	4,00 [4,00; 5,00]	5,00 [4,00; 6,00]		
	Min; Max	4,00; 9,00	4,00; 11,00		
	n ^b	82	75		
Histologische Kategorie des FL, n (%)	Grad 1	28 (36,8) ^c	22 (29,3)	0,138	0,318
	Grad 2	40 (52,6) ^c	38 (50,7)		
	Grad 3a	8 (10,5) ^c	15 (20,0)		
	Fehlend	6 (7,3)	0 (0)		
Tumorlast (cm)	MW (STD)	4,70 (2,55)	5,21 (2,84)	0,286	0,189
	Median [Q1; Q3]	3,92 [2,71; 6,22]	4,30 [3,20; 6,90]		
	Min; Max	1,76; 14,00	1,51; 13,20		
	n ^b	82	75		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Ansprechen auf die letzte vorangegangene Therapielinie, n (%)	Vollständiges Ansprechen	15 (18,3)	19,09 (25,5) ^d	0,791	0,484
	Partielles Ansprechen	29 (35,4)	14,58 (19,4) ^d		
	Stabile Erkrankung	19 (23,2)	22,01 (29,3) ^d		
	Krankheitsprogression	19 (23,2)	19,32 (25,8) ^d		
Vorherige SZT, n (%)	Autolog	19 (23,2)	22 (29,3)	0,382	0,228
	Allogen	2 (2,4)	0 (0)		
	Keine	61 (74,4)	53 (70,7)		
Zeit seit Diagnose (Monate)	MW (STD)	108,08 (70,83)	94,21 (69,79)	0,223	0,197
	Median [Q1; Q3]	97,20 [51,95; 142,22]	74,51 [45,31; 114,73]		
	Min; Max	14,82; 321,94	10,51; 322,17		
	n	82	75		
	Fehlend	0	2		
ECOG-PS, n (%)	0	19 (27,5) ^c	44 (58,7)	<0,001	0,662
	1	50 (72,5) ^c	31 (41,3)		
	Fehlend	13 (15,9)	0 (0)		
Doppelt refraktär, n (%)	Ja	6 (10,3) ^c	36 (48,0)	<0,001	0,910
	Nein	52 (89,7) ^c	39 (52,0)		
	Fehlend	24 (29,3)	0 (0)		
Vorherige Radiotherapie, n (%)	Ja	23 (28,0)	75 (100)	<0,001	2,265
	Nein	59 (72,0)	0 (0)		
Vorherige Radioimmuntherapie, n (%)	Ja	14 (17,1)	10 (13,3)	0,517	0,104
	Nein	68 (82,9)	65 (86,7)		
Vorherige Behandlung mit einem Alkylanz, n (%)	Ja	81 (98,8)	14 (18,7)	<0,001	2,799
	Nein	1 (1,2)	61 (81,3)		
Vorherige anti-CD20 Therapie, n (%)	Ja	82 (100)	23 (30,7)	<0,001	2,126
	Nein	0 (0)	52 (69,3)		
Vorherige Behandlung mit Lenalidomid, n (%)	Ja	8 (9,8)	28 (37,3)	<0,001	0,687
	Nein	74 (90,2)	47 (62,7)		
Vorherige Behandlung mit BTK-Inhibitoren, n (%)	Ja	5 (6,1)	0 (0)	0,112	0,360
	Nein	77 (93,9)	75 (100)		
Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren, n (%)	Ja	41 (50,0)	30 (40,0)	0,211	0,202
	Nein	41 (50,0)	45 (60,0)		

		SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Krankheitsstadium, n (%)	I	2 (5,4) ^c	3 (4,0)	0,022	1,424
	II	0 (0) ^c	7 (9,3)		
	III	11 (29,7) ^c	34 (45,3)		
	IV	24 (64,9) ^c	31 (41,3)		
	Fehlend	45 (54,9)	0 (0)		
Anzahl nodaler Läsionen, n (%)	1	7 (12,7) ^c	14 (23,3)	0,471	0,183
	2	11 (20,0) ^c	8 (13,3)		
	3	3 (5,5) ^c	3 (5,0)		
	≥4	34 (61,8) ^c	35 (58,3)		
	Fehlend	27 (32,9)	15 (20,0)		
Knochenmarkbeteiligung, n (%)	Ja	11 (39,9) ^c	24 (32,0)	0,489	0,153
	Nein	17 (60,7) ^c	51 (68,0)		
	Fehlend	54 (65,9)	0 (0)		
Hohe Tumorlast gemäß GELF-Kriterien, n (%)	Ja	8 (100) ^c	43 (57,3)	0,99	1,220
	Nein	0 (0) ^c	32 (42,7)		
	Fehlend	74 (90,2)	0 (0)		
FLIPI-Gesamtscore, n (%)	0	1 (4,0) ^c	2 (2,7)	0,013	0,960
	1	0 (0) ^c	9 (12,0)		
	2	8 (32,0) ^c	30 (40,0)		
	3	4 (16,0) ^c	22 (29,3)		
	4	9 (36,0) ^c	11 (14,7)		
	5	3 (12,0) ^c	1 (1,3)		
	Fehlend	57 (69,5)	0 (0)		
Hämoglobin (g/dL)	MW (STD)	11,94 (2,04)	12,45 (1,86)	0,116	0,261
	Median [Q1; Q3]	12,10 [10,75; 13,22]	12,88 [11,39; 13,73]		
	Min; Max	5,60; 16,30	6,59; 15,47		
	n	82	75		
	Fehlend	10	0		

	SCHOLAR-5	ZUMA-5	p-Wert	SMD
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. a: Aus den 82 eingeschlossenen Patienten der SCHOLAR-5 ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des FAS der ZUMA-5 74 Patienten. b: Es gab keine fehlenden Werte. c: Die Prozentangabe bezieht sich auf den Anteil der Patienten mit einem Ereignis an den Patienten mit nicht-fehlenden Werten. d: Aufgrund von multipler Imputation bei fehlenden Werten ergeben sich beim Ansprechen nicht-ganzzahlige Patientenzahlen. BTK: Bruton-Tyrosin-Kinase; CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FAS: Full-Analysis-Set; FL: Follikuläres Lymphom; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; STD: Standardabweichung (Standard Deviation); SZT: Stammzelltransplantation				

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

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

Studie und Studienpopulation

ZUMA-5

ZUMA-5 ist eine prospektive, multizentrische, offene, einarmige Phase 2-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Axi-Cel bei erwachsenen Patienten mit r/r FL oder Marginalzonen-Lymphom (MZL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien untersucht. Für die Nutzenbewertung sind ausschließlich Patienten mit FL relevant, nachdem sie drei oder mehr vorangegangene systemische Therapien erhalten hatten. Daher beschränkt sich die Darstellung im Folgenden auf diese Patientengruppe.

Innerhalb dieser Patientengruppe gelten die folgenden Einschlusskriterien: Geeignete Patienten waren ≥ 18 Jahre alt und hatten ein r/r FL vom Grad 1, 2 oder 3a gemäß der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) 2016 Klassifikation. Die Patienten mussten drei oder mehr vorangegangene systemische Therapien erhalten haben und einen ECOG-PS von 0 oder 1 aufweisen. Die vorherige Therapie musste eine Behandlung mit Anti-CD20-mAb kombiniert mit einem Alkylanz beinhalten. Außerdem durften geeignete Patienten keine rezidivfreie stabile Erkrankung länger als ein Jahr nach Abschluss der letzten Therapie haben. Eine vorherige zielgerichtete anti-CD19 Therapie oder eine anti-CD19 CAR- oder andere gentechnisch veränderte T-Zell-Therapie war nicht erlaubt. Die Patienten durften keine allogene Stammzelltransplantation (alloSZT) erhalten haben und eine autologe Stammzelltransplantation (aSZT) musste mehr als sechs Wochen zurückliegen.

Für die Studie ZUMA-5 gab es folgende prädefinierte Analyse-Sets, die für dieses Nutzendossier von Interesse sind:

- IAS

Das IAS besteht aus allen eingeschlossenen Patienten, die die oben genannten Einschlusskriterien erfüllten, mit Axi-Cel behandelt wurden und die Möglichkeit hatten dem betrachteten Datenschnitt entsprechend ausreichend lange (36 Monate für den hier dargestellten Datenschnitt) nachbeobachtet zu werden (N=55). Dieses Analyse-Set war für die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte prädefiniert und wird für die Charakterisierung der Studienpopulation herangezogen. Für Ereigniszeitanalysen auf Basis des IAS wird die Infusion von Axi-Cel als Startzeitpunkt verwendet.

- SAS

In das SAS wurden alle Patienten eingeschlossen, die mit Axi-Cel behandelt wurden (N=73). Das SAS wurde für die Analysen der UE verwendet.

- FAS

Im FAS wurden alle eingeschlossenen Patienten berücksichtigt (N=75). Die Charakterisierung der Studienpopulation, sowie die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte erfolgten auf Basis des FAS. Für Ereigniszeitanalysen auf Basis des FAS wird die Leukapherese (am Tag des Studieneinschlusses) als Startzeitpunkt verwendet.

Für das weitere prädefinierte Analyse-Set (Safety-Re-treatment-Analysis-Set) werden keine Daten vorgelegt, da diese für das vorliegende Nutzendossier nicht relevant sind.

Abbildung 3 veranschaulicht den Studienaufbau mit den einzelnen Phasen vom Screening über Studieneinschluss mit Leukapherese, konditionierende Chemotherapie und Behandlung (Infusion von Axi-Cel) bis zur Post-Treatment Periode und schließlich der Long-term Follow-up-Periode. Nach der Infusion mit Axi-Cel und der Entlassung aus dem Krankenhaus werden die Patienten in der Post-Treatment Periode zu Woche 2 (± 2 Tage), Woche 4 (± 3 Tage), Monat 2 (± 1 Woche) und Monat 3 (± 1 Woche) nachbeobachtet. Nach Abschluss der Visite zu Monat 3 beginnt die Long-term Follow-up-Periode. Patienten mit Progression während der Post-Treatment Periode gehen direkt zur Visite zu Monat 3 und anschließend in die Long-term Follow-up-Periode über. In der Long-term Follow-up-Periode sind zu Monat 6 (± 2 Wochen), Monat 9 (± 1 Monat), Monat 12 (± 1 Monat), Monat 15 (± 2 Wochen), Monat 18 (± 2 Wochen), alle sechs Monate (± 1 Monat) zwischen Monat 24 und Monat 60, sowie alle zwölf Monate (± 1 Monat) ab Monat 72 bis 15 Jahre Visiten zur Nachbeobachtung vorgesehen.

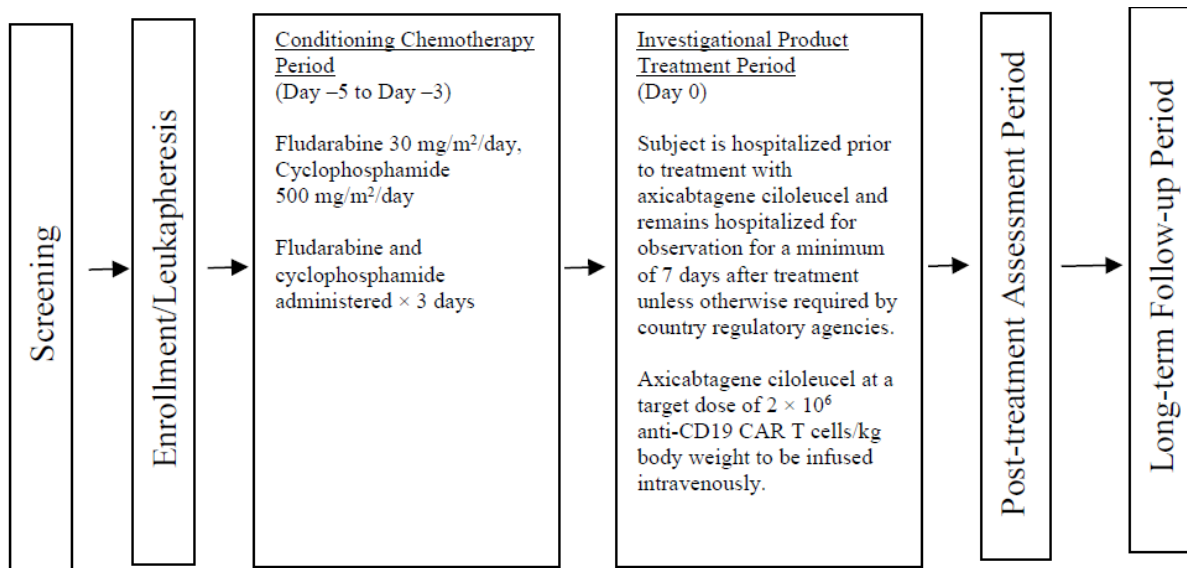


Abbildung 3: Studienaufbau

Tabelle 4-47 beschreibt den Patientenfluss und zeigt, dass alle 75 eingeschlossenen Patienten sich einer Leukapherese unterzogen. 73 Patienten davon erhielten eine konditionierende Chemotherapie und wurden anschließend alle mit Axi-Cel behandelt. Drei dieser mit Axi-Cel behandelten Patienten erhielten eine Brückentherapie. Von den behandelten Patienten haben bisher 22 Patienten die Studie beendet. Keiner davon hat die Studie vollständig abgeschlossen, ein Patient hat seine Einwilligung widerrufen, 19 Patienten sind verstorben, ein Patient ist lost to Follow-up und bei einem Patienten war es die Entscheidung des Prüfarztes (später verstarb dieser Patient jedoch auch und wird deshalb in den Analysen zum OS mit aufgeführt). Die zwei nicht behandelten Patienten haben die Studie aus sonstigen Gründen beendet (siehe Fußnote in Tabelle 4-47). Somit befanden sich zum Datenschnitt noch 51 Patienten unter Beobachtung.

Die mediane Follow-up-Zeit aller 75 eingeschlossenen Patienten ab Leukapherese betrug 37,55 Monate (Q1; Q3: 32,46; 44,94). Die mediane Follow-up-Zeit aller behandelten Patienten betrug ab Infusion 36,70 Monate (Q1; Q3: 31,61; 43,79).

Alle 75 eingeschlossenen Patienten sind bereits in die Post-Treatment Periode übergegangen. Davon haben drei mit Axi-Cel behandelte und ein nicht behandelte Patient die Studie vor Abschluss dieser Phase beendet. Die übrigen 71 Patienten (52 mit Axi-Cel behandelte und 19 nicht behandelte Patienten) haben die Post-Treatment Periode abgeschlossen und sind in die Long-Term Follow-up-Periode übergegangen. Die mediane Follow-up-Zeit aller 71 Patienten betrug ab Leukapherese 37,72 Monate (Q1; Q3: 33,12; 45,37). Zum Zeitpunkt des Datenschnitts hatten 22 behandelte und 2 nicht behandelte Patient die Studie beendet, insgesamt bei 19 aufgrund von Tod.

Die vollständige Tabelle zum Patientenfluss sowie Tabellen zu den Follow-up-Zeiten befinden sich im Anhang 4-G1.2.

Die mediane Zeit zwischen Leukapherese und der Freigabe von Axi-Cel lag in der ZUMA-5 bei 12 Tagen (Spanne: 10-37 Tage) und die mediane Zeit zwischen Leukapherese und der Lieferung von Axi-Cel an das entsprechende Studienzentrum betrug 17 Tage (Spanne: 13-72 Tage). Die mediane Zeit zwischen Leukapherese und der Infusion von Axi-Cel lag bei 27 Tagen (Spanne: 19-330 Tage) [30].

Tabelle 4-47: Patientendisposition – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (ZUMA-5, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Patienten in der Studie - n	75
Patienten mit Leukapherese - n (%)	75 (100)
Patienten mit Brückentherapie - n (%)	3 (4)
Patienten mit vorbereitender Chemotherapie - n (%)	73 (97)
Patienten, die weder vorbereitende Chemotherapie noch eine Axicabtagen-Ciloleucel Infusion erhalten haben nach Gründen - n	2 (3)
Andere ^a	1 (1)
Nicht berichtet ^b	1 (1)
Patienten, die vorbereitende Chemotherapie aber keine Axicabtagen-Ciloleucel Infusion erhalten haben nach Gründen - n (%)	0 (0)
Patienten, die eine Axicabtagen-Ciloleucel Infusion erhalten haben - n (%)	73 (97)
Patienten mit Brückentherapie - n (%)	3 (4)
Patienten, die die Axicabtagen-Ciloleucel Infusion beendet haben - n (%)	73 (97)
Patienten, die die Axicabtagen-Ciloleucel Infusion begonnen, aber nicht beendet haben, n (%)	0 (0)
Patienten, für die eine Axicabtagen-Ciloleucel Infusion geplant war, n (%)	0 (0)
Gründe für die Beendigung der Studie - n (%)	24 (32)
Patienten, die kein Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben	2 (3)
Patienten, die ihr Einverständnis für Follow-up zurückgezogen haben	0 (0)
Andere ^{a,b}	2 (3)
Patienten, die Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben	22 (29)
Beendete Studie	0 (0)
Tod	19 (25)
Entscheidung des Prüfarztes	1 (1)
Lost to Follow-up	1 (1)
Patienten, die ihr Einverständnis für Follow-up zurückgezogen haben	1 (1)

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Tatsächliche Follow-up-Zeit ab Leukapherese (Monate) ^c	
n	75
MW (STD)	35,62 (12,87)
Median [Q1; Q3]	37,55 [32,46; 44,94]
Min; Max	1,1; 57,4
Follow-up-Zeit bis zum Ende der Post-Treatment Periode ^d	
n	75
MW (STD)	6,72 (1,50)
Median [Q1; Q3]	6,87 [6,41; 7,16]
Min; Max	1,1; 14,3
Follow-up-Zeit für Patienten, die in die Long-Term Follow-up-Periode übergegangen sind ^c	
n	71
MW (STD)	37,49 (10,43)
Median [Q1; Q3]	37,72 [33,12; 45,37]
Min; Max	12,2; 57,4
Follow-up-Zeit für Patienten, die die Studie aufgrund von Tod beendeten ^c	
n	19
MW (STD)	21,94 (11,13)
Median [Q1; Q3]	24,18 [13,21; 32,46]
Min; Max	1,1; 40,2
Follow-up-Zeit für Patienten, die die Studie aufgrund von Gründen ausgenommen Tod beendeten ^c	
n	5
MW (STD)	19,14 (12,24)
Median [Q1; Q3]	23,59 [12,91; 24,18]
Min; Max	1,5; 33,5
Follow-up-Zeit für Patienten, die Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben	
Tatsächliche Follow-up-Zeit (Monate) ^c	
n	73
MW (STD)	35,17 (12,30)
Median [Q1; Q3]	36,70 [31,61; 43,79]
Min; Max	0,3; 56,2

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Follow-up-Zeit bis zum Ende der Post-Treatment Periode ^f	
n	73
MW (STD)	5,79 (1,00)
Median [Q1; Q3]	5,91 [5,65; 6,11]
Min; Max	0,3; 7,5
Follow-up-Zeit für Patienten, die in die Long-Term Follow-up-Periode übergegangen sind ^e	
n	70
MW (STD)	36,59 (10,39)
Median [Q1; Q3]	36,93 [32,23; 44,06]
Min; Max	10,8; 56,2
Follow-up-Zeit für Patienten, die die Studie aufgrund von Tod beendeten ^e	
n	19
MW (STD)	20,90 (11,17)
Median [Q1; Q3]	23,00 [11,10; 31,44]
Min; Max	0,3; 39,6
Follow-up-Zeit für Patienten, die die Studie aufgrund von Gründen ausgenommen Tod beendeten ^e	
n	3
MW (STD)	22,35 (10,09)
Median [Q1; Q3]	22,77 [12,06; 32,23]
Min; Max	12,1; 32,2
Mögliche Follow-up-Zeit (Monate) ^g	
n	73
MW (STD)	41,41 (6,77)
Median [Q1; Q3]	40,05 [36,70; 45,21]
Min; Max	31,9; 56,2
Patienten mit ≥ 3 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	73 (100)
Patienten mit ≥ 6 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	73 (100)
Patienten mit ≥ 9 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	73 (100)
Patienten mit ≥ 12 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	73 (100)
Patienten mit ≥ 18 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	73 (100)
Patienten mit ≥ 24 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	73 (100)
Patienten mit ≥ 36 Monaten möglicher Follow-up-Zeit ^g , n (%)	57 (78)
Patienten, die ein Retreatment mit Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben - n (%)	10 (13)

FAS Follikuläres Lymphom N=75
<p>Datenschnitt: 31. März 2022</p> <p>Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.</p> <p>a: Patient 105-063-007 wurde aufgrund einer zu geringen Thrombozytenzahl als ungeeignet für die Behandlung eingestuft.</p> <p>b: Patient 105-063-006 wurde teilweise aus der Studie zurückgezogen, wanderte aus dem Land ab und wurde nicht weiter beobachtet. Der End of Treatment Eintrag im eCRF wurde nicht ausgefüllt.</p> <p>c: Wird berechnet als (Datum des Todes oder letzter bekannter Tag am Leben – Datum der Leukapherese+1)/30,4375.</p> <p>d: Wird berechnet als (Datum des Todes oder letzter bekannter Tag am Leben oder des Endes der Post-Treatment Periode, je nachdem, was zuerst eintritt – Datum der Leukapherese+1)/30,4375. Für Patienten, die die Post-Treatment Periode nicht abgeschlossen hatten mit Todesdatum bzw. letzten bekannten Tag am Leben mehr als 180 Tage nach der Leukapherese wird der Wert berechnet als 180/30,4375.</p> <p>e: Tatsächliche Follow-up-Zeit wird berechnet als (Datum des Todes oder letzter bekannter Tag am Leben – Datum der Infusion mit Axi-Cel+1)/30,4375.</p> <p>f: Wird berechnet als (Datum des Todes oder letzter bekannter Tag am Leben oder des Endes der Post-Treatment Periode, je nachdem, was zuerst eintritt – Datum der Infusion+1)/30,4375. Für Patienten, die die Post-Treatment Periode nicht abgeschlossen hatten mit Todesdatum bzw. letzten bekannten Tag am Leben mehr als 180 Tage nach der Infusion wird der Wert berechnet als 180/30,4375.</p> <p>g: Mögliche Follow-up-Zeit wird berechnet als (Datum des Datenschnitts – Datum der Infusion mit Axi-Cel +1)/30,4375.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; eCRF: Electronic Case Report Form; FAS: Full-Analysis-Set; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; STD: Standardabweichung (Standard Deviation).</p>

Der primäre Endpunkt der Studie ZUMA-5 war die ORR gemäß der zentralen Beurteilung. Sekundäre Endpunkte waren OS, ORR gemäß Krankheitsbeurteilung durch den Prüfarzt, PFS, DOR und TTNT. Die Endpunkte ORR, DOR und PFS wurden sowohl gemäß der zentralen Beurteilung als auch gemäß der Krankheitsbeurteilung durch den Prüfarzt ausgewertet. Das Auftreten von UE wurde ebenfalls als sekundärer Endpunkt definiert.

Im Rahmen dieses Nutzendossiers wird der Datenschnitt der dritten Follow-up-Analyse zu Monat 36 vom 31. März 2022 dargestellt. Da es sich bei dieser Analyse um den aktuellsten Datenschnitt mit der längsten Evidenz und dem größten Informationsgehalt handelt, wird auf die Darstellung der vorhergehenden Analysen (primäre Analyse vom 12. März 2020, erste Follow-up-Analyse zu Monat 18 vom 14. September 2020 und Follow-up-Analyse zu Monat 24 vom 31. März 2021) verzichtet.

SCHOLAR-5

SCHOLAR-5 ist eine retrospektive, beobachtende, multizentrische, real-world Studie, die erwachsene Patienten mit r/r FL oder MZL nach zwei oder mehr systemischen Therapien untersucht. Für die Nutzenbewertung sind ausschließlich Patienten mit FL relevant, nachdem sie drei oder mehr vorangegangene systemische Therapien erhalten hatten. Daher beschränkt sich die Darstellung im Folgenden auf diese Patientengruppe.

Anhand der gesammelten real-world Daten wurde ein externer Kontrollarm mittels der Methode des Propensity-Scores für den Interventionsarm der Studie ZUMA-5 erzeugt. Dazu wurden zwei real-world Quellen (IQVIA und Vanderbilt) und eine Studie (DELTA), die im Anschluss näher beschrieben werden, zur Datengenerierung herangezogen. Dabei wurden bei den real-world Quellen lediglich die Daten von Patienten, die am 23. Juli 2014 oder später ihre

Viertlinien-Therapie oder höher begonnen hatten, berücksichtigt, da es nach der Zulassung von Idelalisib am 23. Juli 2014 keine bedeutende Änderung im Behandlungsschema dieser Indikation gab und daher die Behandlungen ab diesem Zeitpunkt als geeignet für einen Vergleich angesehen wurden.

- IQVIA: Sechs Zentren, darunter Universitätskliniken und Krebszentren, aus UK, Frankreich, Spanien, Portugal und den USA, die bezüglich Verfügbarkeit und Vollständigkeit an interessierenden Variablen am geeignetsten waren und ausreichend viele passende Patienten in Behandlung hatten, die bereit waren, ihre Daten zur Verfügung zu stellen. Der Erhebungszeitraum der Patientendaten erstreckte sich von 23. Juli 2014 bis standortspezifische Termine im Jahr 2019. Die Datenabstraktion erfolgte an den jeweiligen Terminen im Jahr 2020, da jedoch mindestens zwölf Monate potenzieller Nachbeobachtungszeit erforderlich waren, musste der Erhebungszeitraum der Patientendaten auf 2019 beschränkt werden.
- Vanderbilt: Eine vollständig anonymisierte Datenbank elektronischer Patientenakten des Vanderbilt University Medical Centers. Die elektronische Patientenakte musste Daten am oder nach dem 1. Juli 2013 enthalten, um die potenzielle einjährige Datumsverschiebungskomponente des De-Identifikationsprozesses zu berücksichtigen. Die Zeitpunkte für die Datenabstraktion variierten je nach Patient zwischen dem 24. November 2020 und dem 17. Dezember 2020, was bedeutet, dass die Patientenauswahl je nach Patient spätestens am 17. Dezember 2019 endete um eine mögliche Nachbeobachtungszeit von zwölf Monaten zu ermöglichen.
- DELTA: Eine offene, einarmige Phase 2-Studie mit 125 Patienten mit FL, die auf eine Behandlung mit Rituximab und einem Alkylanz nicht angesprochen haben oder ein Rezidiv innerhalb von sechs Monaten nach dieser Behandlung hatten und Idelalisib (150 mg zwei Mal täglich) bis zum Progress oder ihrem Ausstieg aus der Studie erhalten haben. Der primäre Endpunkt der Studie war die ORR. Die sekundären Endpunkte umfassten PFS, DOR und Verträglichkeit. Die Patienten wurden zwischen April 2011 und Oktober 2012 in die Studie eingeschlossen. Das Indexdatum für diese Patienten wurde als Start der Therapielinie unmittelbar nach der PI3K-Linie, die Gegenstand der DELTA Studie war, festgelegt.

Geeignete Patienten waren ≥ 18 Jahre alt und hatten ein r/r FL vom Grad 1, 2 oder 3a gemäß der WHO 2016 Klassifikation. Refraktär ist dabei definiert als eine Progression innerhalb von sechs Monaten nach Vollendung der letzten vorangegangenen Therapie. Rezidiert wurde definiert als eine Progression nach einem CR, einem PR oder einer SD mehr als sechs Monaten nach Beendigung der letzten vorangegangenen Therapie. Die Patienten durften ihre Therapie der vierten Linie oder höher frühestens am 23. Juli 2014 begonnen haben (mit Ausnahme der Patienten aus der DELTA Studie). Vorherige Behandlungen mit Anti-CD20-mAb als Monotherapie zählten nicht als Behandlungslinien für die Einschlusskriterien. Anti-CD20-mAb mussten mit einem Alkylierungsmittel kombiniert werden, um als Behandlungslinie zu zählen. Eine vorherige CAR- oder andere gentechnisch veränderte T-Zell-Therapie war nicht erlaubt.

Da bei real-world Daten kein Studieneinschluss erfolgt, welcher als Startzeitpunkt für Analysen dient, wurde für die Studie SCHOLAR-5 das Indexdatum als Startzeitpunkt folgendermaßen definiert. Zunächst wurde für jeden Patienten zufällig eine „index“ Therapielinie aus allen Therapielinien gewählt, die er erhielt, nachdem er alle Einschlusskriterien für die Studie erfüllte. Als Indexdatum für die Analysen wurde dann das Anfangsdatum dieser Linie für den jeweiligen Patienten festgelegt.

Um ferner die Anzahl vorangegangener Therapielinien für den Vergleich zwischen SCHOLAR-5 und ZUMA-5 möglichst gut anzugleichen, wurde für jeden Patienten der Studie SCHOLAR-5 aus allen zulässigen Therapielinien eine ausgewählt, die als dessen Studienbeginn gewertet wurde. Gegenstand der DELTA-Studie war die Behandlung mit Idelalisib, was eine von vielen möglichen Behandlungsoptionen (im real-world Setting) darstellt. Um eine Überrepräsentation von PI3K-Inhibitoren in der SCHOLAR-5 Stichprobe zu vermeiden, wurde das Indexdatum der Patienten aus der DELTA-Studie als die erste Behandlung nach der Anwendung von Idelalisib festgelegt.

Für die Studie SCHOLAR-5 gab es folgende prädefinierte Analyse-Sets:

- Enrolled Analysis Set:

Im Enrolled Analysis Set wurden alle in das real-world Setting eingeschlossenen Patienten, unabhängig davon, ob die Einschlusskriterien erfüllt sind, berücksichtigt.

- FAS:

Im FAS wurden alle in das real-world Setting eingeschlossenen Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, berücksichtigt. Die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte und der UE waren auf Basis des FAS geplant.

Für den indirekten Vergleich gab es folgende prädefinierte Analyse-Sets:

- Effectiveness-Analysis-Set

Im Effectiveness-Analysis-Set wurden ausgewählte Patienten aus dem FAS der Studie SCHOLAR-5 (historische Kontrolle) und alle Patienten aus dem IAS der Studie ZUMA-5 berücksichtigt. Da in der Studie ZUMA-5 weder Patienten mit einem ECOG-PS >1 noch Patienten mit Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS) eingeschlossen wurden, wurden diese Patienten auch für das Effectiveness-Analysis-Set auf Seiten der Studie SCHOLAR-5 ausgeschlossen. Außerdem wurden Patienten aus der SCHOLAR-5, die eine experimentelle Therapie erhalten oder off-Label behandelt wurden ab dem Start dieser Therapie ausgeschlossen, das heißt sie wurden zu diesem Zeitpunkt zensiert.

- Modified Effectiveness-Analysis-Set

Im Modified Effectiveness-Analysis-Set wurden alle Patienten des Effectiveness Analysis-Set berücksichtigt, welche einen (nicht-fehlenden) ECOG-PS von 0 oder 1 hatten und im Alter von 34-79 Jahren waren (entsprechend der Spanne der ZUMA-5 Analysesets).

Im Rahmen des vorliegenden Dossiers werden ausschließlich Patienten mit zentral bestätigtem FL, welche mindestens drei vorangegangene Therapielinien hatten, betrachtet. Aus diesem Grund werden die Analysesets für die beiden Einzelstudien und daraus resultierend des indirekten Vergleichs angepasst. Im Rahmen des indirekten Vergleichs wird von folgenden Analysesets gesprochen, wobei die entsprechenden Analysesets der Einzelstudien gemeint sind:

- IAS (indirekter Vergleich)

Im IAS des indirekten Vergleichs werden für die Studie ZUMA-5 alle Patienten des IAS berücksichtigt, welche ein zentral bestätigtes follikuläres Lymphom und mindestens drei vorangegangene Therapielinien hatten (N=55). In die ungewichtete Analyse wurden für die Studie SCHOLAR-5 die Patienten des FAS mit selbiger Einschränkung eingeschlossen (N=82). Daraus ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des IAS der ZUMA-5 54 Patienten.

- FAS (indirekter Vergleich)

Im FAS des indirekten Vergleichs werden für die Studie ZUMA-5 alle Patienten des FAS berücksichtigt, welche ein zentral bestätigtes follikuläres Lymphom und mindestens drei vorangegangene Therapielinien hatten (N=75). In die ungewichtete Analyse wurden für die Studie SCHOLAR-5 die Patienten des FAS mit selbiger Einschränkung eingeschlossen (N=82). Daraus ergaben sich nach ihrer Gewichtung gemäß des FAS der ZUMA-5 74 Patienten.

Der primäre Endpunkt der Studie SCHOLAR-5 war die ORR. Sekundäre Endpunkte waren OS, CR, PR, PFS, DOR und TTNT. Der indirekte Vergleich wird für die Endpunkte OS und ORR durchgeführt. Im vorliegenden Dossier werden OS, ORR (CR+PR), CR, PR und SD berichtet.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, gibt es keine geplanten Datenschnitte. Für den indirekten Vergleich wird auf Seiten der Studie ZUMA-5 derselbe Datenschnitt dargestellt wie oben beschrieben.

Die Studie SCHOLAR-5 wurde als historische Kontrolle der ZUMA-5 geplant. Die Darstellung der Studienergebnisse der SCHOLAR-5 erfolgt daher ausschließlich in Form des indirekten Vergleichs der beiden Studien.

Demografische und Baseline Charakteristika

ZUMA-5

In der Studie ZUMA-5 lag in beiden Analyse-Sets, IAS und FAS, das mittlere Alter bei 59,8 Jahren. Etwa zwei Drittel der Patienten war zu Studienbeginn jünger als 65 Jahre (67% im IAS und 69% im FAS). Mehr als die Hälfte der Patienten war männlich (64% im IAS und 63% im FAS). Der Großteil der Patienten war nicht hispanisch oder Latino (93% im IAS und 95% im FAS), von der Abstammung her weiß (93% im IAS und FAS) und kam aus den USA (93% im IAS und 89% im FAS). Die Patienten waren im Mittel 172,28 cm (IAS) bzw. 172,22 cm (FAS) groß und 86,62 kg (IAS) bzw. 85,77 kg (FAS) schwer. Der Großteil der Patienten hatte

einen ECOG-PS von 0 (58% im IAS und 59% im FAS). Etwas mehr als die Hälfte der Patienten hatte zu Studieneintritt ein FL vom Grad 2 (55% im IAS und 51% im FAS). Es befanden sich jeweils rund 40% der Patienten im Krankheitsstadium III (45% in beiden Analyse-Sets) bzw. IV (40% im IAS und 41% im FAS). Der Großteil der Patienten wies bezüglich des FLIPI-Gesamtscores entweder ein intermediäres Risiko (2; 36% im IAS und 40% im FAS) oder ein hohes Risiko (3–5; 47% im IAS und 45% im FAS) auf. Über 70% der Patienten war refraktär (78% im IAS und 77% im FAS), die übrigen Patienten waren rezidiert (22% im IAS und 23% im FAS). Doppelt refraktär waren 49% (IAS) bzw. 48% (FAS) der Patienten. Jeweils etwa ein Drittel der Patienten hatte zuvor drei (31% im IAS und 40% im FAS), vier (36% im IAS und 33% im FAS) oder mindestens fünf (33% im IAS und 27% im FAS) Therapielinien durchlaufen. Bezüglich des Ansprechens auf die letzte vorangegangene Therapie zeigte sich bei 23% (IAS) bzw. 26% (FAS) der Patienten ein CR und bei 19% (IAS und FAS) ein PR. In beiden Analyse-Sets hatten 71% der Patienten keine vorangegangene aSZT erhalten. Bei etwa der Hälfte der Patienten (53% im IAS und 51% im FAS) war ein Rezidiv innerhalb von 24 Monaten ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapie aufgetreten. Etwa die Hälfte der Patienten wies nach den GELF-Kriterien eine hohe Tumormasse auf (55% im IAS und 57% im FAS). In beiden Analysesets hatten 40% der Patienten zuvor eine Behandlung mit einem PI3K-Inhibitor erhalten. Eine anti-CD20-mAb Monotherapie hatten zuvor 27% (IAS) bzw. 31% (FAS) der Patienten erhalten und 22% (IAS) bzw. 19% (FAS) der Patienten erhielten eine Monotherapie mit einem Alkylanz. In beiden Analyse-Sets hatten alle Patienten vor Studieneintritt eine Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz erhalten. Lediglich 36% (IAS) bzw. 37% (FAS) der Patienten wurden zuvor mit Lenalidomid behandelt. Bei der Knochenmarkbeurteilung zu Baseline wies etwa ein Drittel der Patienten ein Lymphom auf (27% im IAS und 32% im FAS).

SCHOLAR-5

Baselinecharakteristika für das Propensity-Score-Modell

Die demografischen und Baselinecharakteristika, die für das Propensity-Score-Modell verwendet wurden, sind in Tabelle 4-39 (IAS, nach der Gewichtung), Tabelle 4-40 (IAS, vor der Gewichtung) und Tabelle 4-41 (FAS, nach der Gewichtung) sowie in Tabelle 4-42 (FAS, vor der Gewichtung) dargestellt. Im Folgenden werden nur die Werte für das IAS ausführlich beschrieben, für das FAS sind die Aussagen prinzipiell jedoch ebenfalls gültig.

Im gewichteten IAS stimmen die Werte der SCHOLAR-5 Patienten für die im Propensity-Score verwendeten Variablen sehr gut mit denen der ZUMA-5 Patienten überein. So hatte etwa die Hälfte (46,2%) der SCHOLAR-5 Patienten eine POD24, ebenso wie die Hälfte der ZUMA-5 Patienten (52,7%). Die SCHOLAR-5 Patienten hatten im Mittel 4,28 vorangegangene Therapielinien durchlaufen, was dem Mittelwert von 4,33 bei den ZUMA-5 Patienten nahezu exakt entspricht. Auch der Anteil r/r Patienten war vergleichbar, mit 23,5% (SCHOLAR-5) gegenüber 21,8% (ZUMA-5) rezidierten Patienten und 76,5% (SCHOLAR-5) gegenüber 78,2% (ZUMA-5) refraktären Patienten. Eine vorherige SZT hatte jeweils etwa ein Drittel der Patienten erhalten (30% in der SCHOLAR-5, 29,1% in der ZUMA-5). Eine große Tumormasse ≥ 7 cm wiesen lediglich 22,7% (SCHOLAR-5) bzw. 25,5% (ZUMA-5) der Patienten auf. Auch

die mittlere Zeit seit der letzten Behandlung war mit 7,93 Monaten (SCHOLAR-5) und 8,06 Monaten (ZUMA-5) nahezu gleich. Ein CR oder PR auf die vorangegangene Therapielinie wiesen jeweils etwa 40% der Patienten auf (38,6% in der SCHOLAR-5, 42,3% in der ZUMA-5). Der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahre war ebenfalls gut vergleichbar, mit 35,8% (SCHOLAR-5) und 32,7% (ZUMA-5). Alle Patienten hatten jeweils zuvor eine Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz erhalten.

Die SMD liegt bei fast allen betrachteten Variablen unter 0,1, somit wurde durch die Gewichtung eine gute Angleichung der SCHOLAR-5 Patientenpopulation an die der ZUMA-5 erreicht. Lediglich für den Anteil der Patienten mit POD24 lag die SMD mit 0,13 etwas höher, allerdings spricht der nicht signifikante p-Wert (0,537) dafür, dass es sich hier nicht um eine relevante Abweichung handelt.

Im Vergleich dazu sind im ungewichteten IAS mehr Unterschiede zwischen SCHOLAR-5 und ZUMA-5 bezüglich der im Propensity-Score-Modell verwendeten Variablen erkennbar. Die SMD ist dementsprechend bei vielen der betrachteten Variablen größer als 0,1. Dennoch zeigen sich auch ohne Gewichtung keine allzu starken Abweichungen zwischen den Patientenpopulationen. So hatten 35,4% der SCHOLAR-5 Patienten eine POD24, bei den ZUMA-5 Patienten war dieser Anteil etwas höher (52,7%). Die SCHOLAR-5 Patienten hatten im Mittel 3,72 vorangegangene Therapielinien durchlaufen, gegenüber 4,33 Therapielinien bei den ZUMA-5 Patienten. Der Anteil r/r Patienten war vergleichbar, mit 19,5% (SCHOLAR-5) gegenüber 21,8% (ZUMA-5) rezidierten Patienten und 80,5% (SCHOLAR-5) gegenüber 78,2% (ZUMA-5) refraktären Patienten. Eine vorherige SZT hatte in der SCHOLAR-5 etwa ein Viertel der Patienten (25,6%) erhalten, in der ZUMA-5 etwa ein Drittel (29,1%). Eine große Tumormasse ≥ 7 cm wiesen lediglich 19% (SCHOLAR-5) bzw. 25,5% (ZUMA-5) der Patienten auf. Die mittlere Zeit seit der letzten Behandlung war mit 11,93 Monaten in der SCHOLAR-5 etwas länger als in der ZUMA-5 (8,06 Monate). Ein CR oder PR auf die vorangegangene Therapielinie wies etwa die Hälfte der SCHOLAR-5 Patienten (53,7%) auf und 42,3% der ZUMA-5-Patienten. Der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahre war in der SCHOLAR-5 mit 51,2% höher als in der ZUMA-5 (32,7%). Alle Patienten in der ZUMA-5 und 90,2% der Patienten in der SCHOLAR-5 hatten zuvor eine Kombinationstherapie aus einem anti-CD20-mAb und einem Alkylanz erhalten.

Für das gewichtete und ungewichtete FAS stellt sich der Effekt der Gewichtung ähnlich dar. Kleinere Unterschiede zwischen den Populationen der SCHOLAR-5 und der ZUMA-5, die sich anhand einer SMD $> 0,1$ für die jeweilige Variable zeigen, konnten durch die Gewichtung weiter angenähert werden. Analog zum IAS liegt die SMD lediglich für die Variable POD24 knapp über 0,1, was in Verbindung mit einem p-Wert von 0,571 jedoch nicht für eine relevante Abweichung spricht.

Weitere Baselinecharakteristika

Weitere Baselinecharakteristika, die nicht für das Propensity-Score-Modell verwendet wurden, sind in Tabelle 4-43 (IAS, nach der Gewichtung), Tabelle 4-44 (IAS, vor der Gewichtung) und Tabelle 4-45 (FAS, nach der Gewichtung) sowie in Tabelle 4-46 (FAS, vor der Gewichtung)

dargestellt. Im Folgenden werden nur die Werte für das IAS ausführlich beschrieben, für das FAS sind die Aussagen prinzipiell jedoch ebenfalls gültig.

Für die nicht im Propensity-Score-Modell verwendeten Variablen zeigten sich erwartungsgemäß mehr Unterschiede zwischen den Patientenpopulationen der SCHOLAR-5 und der ZUMA-5, sowohl vor als auch nach der Gewichtung. Das mittlere Alter war zwischen den Studien mit 60,7 Jahren (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) bzw. 63,6 Jahren (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) und 59,8 Jahren (ZUMA-5) jedoch vergleichbar, ebenso der Anteil männlicher Patienten mit 61,4% (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) bzw. 54,9% (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) und 63,6% (ZUMA-5). Bezüglich der Region unterscheiden sich die Studien in ihrem Anteil an Patienten aus den USA, der in der SCHOLAR-5 bei 53,8% (nach Gewichtung) bzw. 48,8% (vor Gewichtung) und in der ZUMA-5 bei 92,7% lag. Im Hinblick auf die Ethnie besteht wiederum eine gute Vergleichbarkeit, da 100% (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) und 96,2% (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) bzw. 92,7% (ZUMA-5) der Patienten als nicht hispanisch oder Latino beschrieben werden. Die meisten Patienten in beiden Studien waren von ihrer Abstammung her weiß, mit 95,7% (nach Gewichtung) bzw. 92,3% (vor Gewichtung) in der SCHOLAR-5 und 92,7% in der ZUMA-5. In beiden Studien befanden sich die Patienten nach der Gewichtung im Median in der fünften Therapielinie, vor der Gewichtung befanden sich die Patienten in der SCHOLAR-5 im Median in der vierten Therapielinie. Etwa die Hälfte der Patienten in beiden Studien, 49% (nach Gewichtung) bzw. 52,6% (vor Gewichtung) in der SCHOLAR-5 und 54,5% in der ZUMA-5, hatte ein FL vom Grad 2. Die Tumorgröße betrug im Mittel 4,70 cm (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) und 4,66 cm (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) bzw. 5,42 cm (ZUMA-5). Bezüglich des Ansprechens auf die letzte vorangegangene Therapielinie wiesen 9,9% (nach Gewichtung) bzw. 18,3% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und 23,0% der Patienten in der ZUMA-5 ein CR auf, 28,7% (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) und 35,4% (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) bzw. 19,3% (ZUMA-5) ein PR und 40,1% (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) und 23,2% (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) bzw. 33,5% (ZUMA-5) eine SD. Eine vorherige aSZT hatten 24,3% (nach Gewichtung) bzw. 23,2% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und 29,1% der Patienten in der ZUMA-5 erhalten. Eine vorherige alloSZT hatten 5,8% (nach Gewichtung) bzw. 2,4% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und 0% der Patienten in der ZUMA-5 erhalten.

Die Zeit seit der Diagnose betrug in der SCHOLAR-5 im Mittel 102,28 Monate (nach Gewichtung) bzw. 108,08 Monate (vor Gewichtung) und in der ZUMA-5 im Mittel 87,15 Monate. In der SCHOLAR-5 wiesen die meisten Patienten (77,1% nach Gewichtung und 72,5% vor Gewichtung) einen ECOG-PS von 1 auf, während in der ZUMA-5 die meisten Patienten (58,2%) einen ECOG-PS von 0 aufwiesen. Nur 11,2% (nach Gewichtung) bzw. 10,3% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 waren doppelt refraktär, während dies auf 49,1% der Patienten in der ZUMA-5 zutraf. Eine vorherige Radiotherapie hatten nur 30% (nach Gewichtung) bzw. 28% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5, aber 100% der Patienten in der ZUMA-5 erhalten. Eine vorherige Radioimmuntherapie hatten mit 17,5% (SCHOLAR-5, nach Gewichtung) bzw. 17,1% (SCHOLAR-5, vor Gewichtung) und 16,4% (ZUMA-5) vergleichbar viele Patienten in beiden Studien erhalten. In der SCHOLAR-5

hatten 100% (nach Gewichtung) bzw. 98,8% (vor Gewichtung) eine vorherige Behandlung mit einem Alkylanz erhalten, während dies nur auf 21,8% der Patienten in der ZUMA-5 zutrifft. Ebenso hatten alle Patienten in der SCHOLAR-5 (sowohl vor als auch nach Gewichtung) eine vorherige Behandlung mit einer anti-CD20 Therapie erhalten, aber nur 27,3% der Patienten in der ZUMA-5. Eine vorherige Behandlung mit Lenalidomid hatten 9,2% (nach Gewichtung) bzw. 9,8% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und 36,4% der Patienten in der ZUMA-5 erhalten. Nur wenige Patienten in der SCHOLAR-5 (4,4% nach Gewichtung, 6,1% vor Gewichtung) und kein Patient in der ZUMA-5 hatten eine vorherige Behandlung mit BTK-Inhibitoren erhalten. Eine vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren hatten dagegen 56,2% (nach Gewichtung) bzw. 50,0% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und 40% der Patienten in der ZUMA-5 erhalten. Die meisten Patienten (67,0% nach Gewichtung, 64,9% vor Gewichtung), in der SCHOLAR-5 befanden sich im Krankheitsstadium IV, weitere 30,3% (nach Gewichtung) bzw. 29,7% (vor Gewichtung) im Krankheitsstadium III. In der ZUMA-5 befanden sich 45,5% der Patienten im Krankheitsstadium III und 40,0% im Krankheitsstadium IV. Die Anzahl nodaler Läsionen war bei den meisten Patienten in beiden Studien ≥ 4 , bei 64,1% (nach Gewichtung) bzw. 61,8% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und bei 50,0% der Patienten in der ZUMA-5. Eine Knochenmarkbeteiligung wiesen 51,1% (nach Gewichtung) bzw. 39,3% (vor Gewichtung) der Patienten in der SCHOLAR-5 und 27,3% der Patienten in der ZUMA-5 auf. Eine hohe Tumorlast gemäß den GELF-Kriterien wurde bei allen Patienten (sechs Patienten nach Gewichtung bzw. acht Patienten vor Gewichtung) in der SCHOLAR-5 festgestellt, wobei zu beachten ist, dass diese Variable bei 89,0% (nach Gewichtung) bzw. 90,2% (vor Gewichtung) der Patienten nicht erhoben wurde. In der ZUMA-5 lag eine hohe Tumorlast gemäß den GELF-Kriterien bei 54,5% der Patienten vor. Der Großteil der Patienten in beiden Studien wies bezüglich des FLIPI-Gesamtscores entweder ein intermediäres Risiko (2; 25,1% nach Gewichtung bzw. 32,9% vor Gewichtung in der SCHOLAR-5 und 36,4% in der ZUMA-5) oder ein hohes Risiko (3–5; 72,6% nach Gewichtung bzw. 64,0% vor Gewichtung in der SCHOLAR-5 und 47,2% in der ZUMA-5) auf. Der Hämoglobin-Wert der Patienten in der SCHOLAR-5 lag im Mittel bei 11,49 g/dl (nach Gewichtung) bzw. 11,94 g/dl (vor Gewichtung) und derjenige der Patienten in der ZUMA-5 im Mittel bei 12,47 g/dl.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studienpopulationen der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 decken die vorgesehene Zielpopulation ab und erfüllen deren demografische und krankheitsspezifische Charakteristika. So waren sowohl in der Studie ZUMA-5 als auch in der Studie SCHOLAR-5 mehr als 90% der Patienten von ihrer Abstammung her weiß. Die Patienten in der Studie ZUMA-5 waren im Durchschnitt 59,8 Jahre alt, mit einer großen Gesamtspanne von 34-79 Jahren. Die Patienten in der Studie SCHOLAR-5 waren im Durchschnitt 63,6 Jahre alt, ebenfalls mit einer großen Gesamtspanne von 36-89 Jahren. Dies entspricht der Altersverteilung in Deutschland, welche die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) mit einem mittleren Erkrankungsalter zwischen 60 und 65 Jahren mit einer breiten Altersspanne angibt [31]. Bezüglich der Geschlechterverteilung sind sowohl in der ZUMA-5, als auch in der SCHOLAR-5 Männer leicht überrepräsentiert, was jedoch keine relevante Abweichung zu der

laut deutscher S3-Leitlinie annähernden Gleichverteilung in der deutschen Versorgung darstellt [32].

Die Therapien, die die Patienten in beiden Studien zuvor erhalten hatten, entsprechen den in den deutschen Leitlinien empfohlenen Therapien in der Erstlinie und im Rezidiv [31, 32]. Dies umfasst anti-CD20-mAb mit oder ohne Chemotherapie, PI3K-Inhibitoren, Lenalidomid und die aSZT.

Auch die in der 4L+in der SCHOLAR-5 eingesetzten Therapien sind repräsentativ für die deutsche Versorgung in den späteren Therapielinien beim FL. Am häufigsten kam ein Behandlungsschema mit einem Anti-CD20-mAb in Kombination mit einer Chemotherapie (vor allem Bendamustin) zum Einsatz, aber auch experimentelle Therapien waren weit verbreitet. Dies entspricht den Empfehlungen der deutschen Leitlinien, welche für die Rezidivtherapie entweder den erneuten Einsatz von Chemoimmuntherapien (z. B. Anti-CD20-mAb+Bendamustin) empfehlen oder die Behandlung mit neueren Therapien wie zielgerichteten Substanzen, ggf. im Rahmen klinischer Studien [31, 32]

Auch sonst konnten keine maßgeblichen Einflussfaktoren gefunden werden, die gegen die Übertragbarkeit der Studienergebnisse von ZUMA-5 und SCHOLAR-5 auf den deutschen Versorgungskontext sprechen.

Durch die Gewichtung der SCHOLAR-5 Patienten für den indirekten Vergleich zwischen ZUMA-5 und SCHOLAR-5 kommt es zu einer leichten Veränderung der demografischen Charakteristika im gewichteten Analyseset der SCHOLAR-5, z. B. einem etwas geringeren Durchschnittsalter. Diese haben jedoch keinen Einfluss auf die vorangegangenen Aussagen.

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotential auf Studienebene

Da es sich bei den Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 um einarmige Studien handelt, die somit nicht randomisiert sind, gelten diese aufgrund ihres Studiendesigns als potenziell hoch verzerrt.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-48: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	OS	ORR	PFS	DOR	TTNT	UE
ZUMA-5	ja	ja	ja	ja	ja	ja
SCHOLAR-5	ja	ja	ja	ja	ja	nein

DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment); UE: Unerwünschtes Ereignis

4.3.2.3.3.1 Gesamtüberleben (OS) – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-49: Operationalisierung von OS– weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
ZUMA-5	<p>Das OS ist</p> <ul style="list-style-type: none"> im IAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Infusion von Axi-Cel und dem Tod jeglicher Ursache. im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Tod jeglicher Ursache. <p>Bei Patienten, die bis zum Cut-Off-Datum (31. März 2022) noch nicht verstorben waren, wurde die Überlebenszeit zum letzten bekannten Überlebenszeitpunkt zensiert. Dies gilt nicht für Patienten, die erwiesenermaßen über das Cut-Off-Datum hinaus noch am Leben sind oder die nach dem Cut-Off-Datum verstorben sind; diese wurden zum Cut-Off-Datum zensiert.</p> <p>Ab dem Studieneinschluss finden an den Studientagen -5 bis -3, 0 bis 7, sowie in Woche 2 (± 2 Tage) und 4 (± 3 Tage) und Monat 2 (± 1 Woche) und 3 (± 1 Woche) Visiten statt. Im Anschluss wird der Überlebensstatus bis einschließlich Monat 18 alle drei Monate, ab Monat 24 alle sechs Monate und ab Monat 60 bis zu 15 Jahre jährlich überprüft.</p> <p>Die Analysen zum OS wurden basierend auf dem IAS und auf dem FAS durchgeführt. Für nicht behandelte Patienten im FAS werden die Ergebnisse zusätzlich in einer separaten Tabelle dargestellt.</p> <p>Ergänzend werden Analysen basierend auf dem SAS in Anhang 4-G2.1 dargestellt.</p> <p>Es werden KM-Kurven, die mediane Überlebenszeit und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Überlebensraten in dreimonatigen Intervallen und die Anzahl an zensierten Patienten mit den Gründen zusammengefasst. Zur Schätzung der medianen Follow-up-Zeit für OS wurde die reverse KM-Methode verwendet.</p>

Studie	Operationalisierung
SCHOLAR-5	<p>Das OS ist definiert als die Zeit zwischen dem Indexdatum und dem Tod jeglicher Ursache. Bei Patienten, die noch nicht verstorben waren, wurde die Überlebenszeit zum letzten bekannten Überlebenszeitpunkt zensiert.</p> <p>Es werden KM-Kurven, die mediane Überlebenszeit und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Überlebensraten in dreimonatigen Intervallen in Anhang 4-G2.1 gezeigt.</p> <p>Die vergleichenden Analysen zwischen der SCHOLAR-5 und der ZUMA-5 wurden mittels eines stratifizierten Cox-Proportional-Hazard-Modells mit Stratifizierungsfaktor Anzahl Vortherapien durchgeführt. Es werden HR, 95%-KI und ein zweiseitiger Log-Rank-Test dargestellt. Die Überlebensraten und 95%-KI wurden gewichtet anhand der KM-Methode geschätzt und in dreimonatigen Intervallen zusammengefasst (siehe Anhang 4-G2.1). Für die vergleichenden Analysen wurde das Analyseset entsprechend des IAS und des FAS gewichtet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse mit dem ungewichteten Analyseset der SCHOLAR-5 gerechnet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse des FAS der ZUMA-5 mit Infusion als Startzeitpunkt gerechnet.</p>
<p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucl; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Maier; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); SAS: Safety-Analysis-Set</p>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da es sich bei der pivotalen Studie ZUMA-5 und der aus real-world Daten entstammenden retrospektiven Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 um nicht-randomisierte, nicht kontrollierte Studien handelt, gilt der beschriebene Endpunkt OS als möglicherweise hoch verzerrt. Jedoch ist davon auszugehen, dass es bei einem Endpunkt wie OS zu keiner Verzerrung kommen kann, da keine Interpretation des Ereignisses notwendig ist.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

ZUMA-5

Tabelle 4-50: Ergebnisse für OS (IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Anzahl an Patienten	55
Tod jeglicher Ursache, n (%)	16 (29)
Am Leben, n (%)	39 (71)

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
KM Median [95%-KI] OS (Monate)	NE [NE; NE]
Min, Max, OS (Monate)	0,3; 56,2
Überlebensrate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	96,4 [86,2; 99,1]
6 Monate	94,5 [84,0; 98,2]
9 Monate	94,5 [84,0; 98,2]
12 Monate	90,9 [79,5; 96,1]
15 Monate	89,1 [77,2; 94,9]
18 Monate	89,1 [77,2; 94,9]
24 Monate	79,8 [66,5; 88,3]
36 Monate	72,4 [58,4; 82,3]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	43,1 [40,8; 45,6]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)	

Tabelle 4-51: Ergebnisse für OS (FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Anzahl an Patienten	75
Tod jeglicher Ursache, n (%)	20 (27)
Am Leben, n (%)	55 (73)
KM Median [95%-KI] OS (Monate)	NE [NE; NE]
Min, Max, OS (Monate)	1,1; 57,4
Überlebensrate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	97,3 [89,7; 99,3]
6 Monate	96,0 [88,0; 98,7]
9 Monate	96,0 [88,0; 98,7]
12 Monate	96,0 [88,0; 98,7]
15 Monate	91,9 [82,8; 96,3]
18 Monate	91,9 [82,8; 96,3]
24 Monate	86,4 [76,2; 92,4]

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
36 Monate	73,8 [62,0; 82,4]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	41,7 [37,7; 43,8]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)	

Tabelle 4-52: Ergebnisse für OS (FAS, eingeschlossene Patienten ohne Infusion, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS eingeschlossene Patienten ohne Infusion Follikuläres Lymphom N=2
Anzahl Patienten	2
Tod jeglicher Ursache, n (%)	0 (0)
Am Leben, n (%)	2 (100)
KM Median [95% KI], OS (Monate)	NE [NE; NE]
Min; Max, OS (Monate)	1,5; 24,2
Überlebensrate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
6 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
9 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
12 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
15 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
18 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
24 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
36 Monate	NE [NE; NE]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	12,9 [1,5; NE]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten, hier werden jedoch nur die eingeschlossenen Patienten ohne Infusion betrachtet.	
OS ist im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Tod jeglicher Ursache.	
FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht bzw. nicht evaluierbar; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)	

Tabelle 4-53: Ergebnisse für OS (FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

	FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion Follikuläres Lymphom N=65
Anzahl an Patienten	65
Tod jeglicher Ursache, n (%)	17 (26)
Am Leben, n (%)	48 (74)
KM Median [95%-KI] OS (Monate)	NE [NE; NE]
Min, Max, OS (Monate)	1,1; 57,4
Überlebensrate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	96,9 [88,2; 99,2]
6 Monate	95,3 [86,2; 98,5]
9 Monate	95,3 [86,2; 98,5]
12 Monate	95,3 [86,2; 98,5]
15 Monate	90,6 [80,3; 95,7]
18 Monate	90,6 [80,3; 95,7]
24 Monate	87,4 [76,4; 93,5]
36 Monate	74,4 [61,7; 83,5]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	41,3 [37,6; 44,9]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
Sensitivitätsanalyse: Aus dem FAS werden Patienten ausgeschlossen, welche eine weitere Infusion erhielten.	
FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival).	

Die mediane Dauer des OS im IAS wurde nicht erreicht (95%-KI: [NE; NE]). Die Wahrscheinlichkeit, nach 6, 12, 24 und 36 Monaten noch am Leben zu sein, betrug 94,5%, 90,9%, 79,8% und 72,4%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 43,1 Monate. Insgesamt wurden 16 (29%) Todesfälle verzeichnet.

Die mediane Dauer des OS im FAS wurde ebenfalls nicht erreicht (95%-KI: [NE; NE]). Die Wahrscheinlichkeit, nach 6, 12, 24 und 36 Monaten noch am Leben zu sein, betrug 96,0%, 96,0%, 86,4% und 73,8%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 41,7 Monate. Insgesamt wurden 20 (27%) Todesfälle verzeichnet.

Die mediane Überlebenszeit bei eingeschlossenen Patienten, die keine Infusion erhielten, wurde noch nicht erreicht, da beide nicht behandelten Patienten nicht verstorben sind. Auf eine Darstellung der Kaplan-Meier (KM)-Kurve wird entsprechend verzichtet.

Die entsprechende Sensitivitätsanalyse zum FAS, bei der Patienten mit erneuter Infusion ausgeschlossen wurden, zeigt mit Überlebensraten von 95,3%, 95,3%, 87,4% und 74,4% nach 6, 12, 24 und 36 Monaten und einer Sterberate von insgesamt 26% analoge Ergebnisse und bestätigt somit die Beobachtungen der Hauptanalysen.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

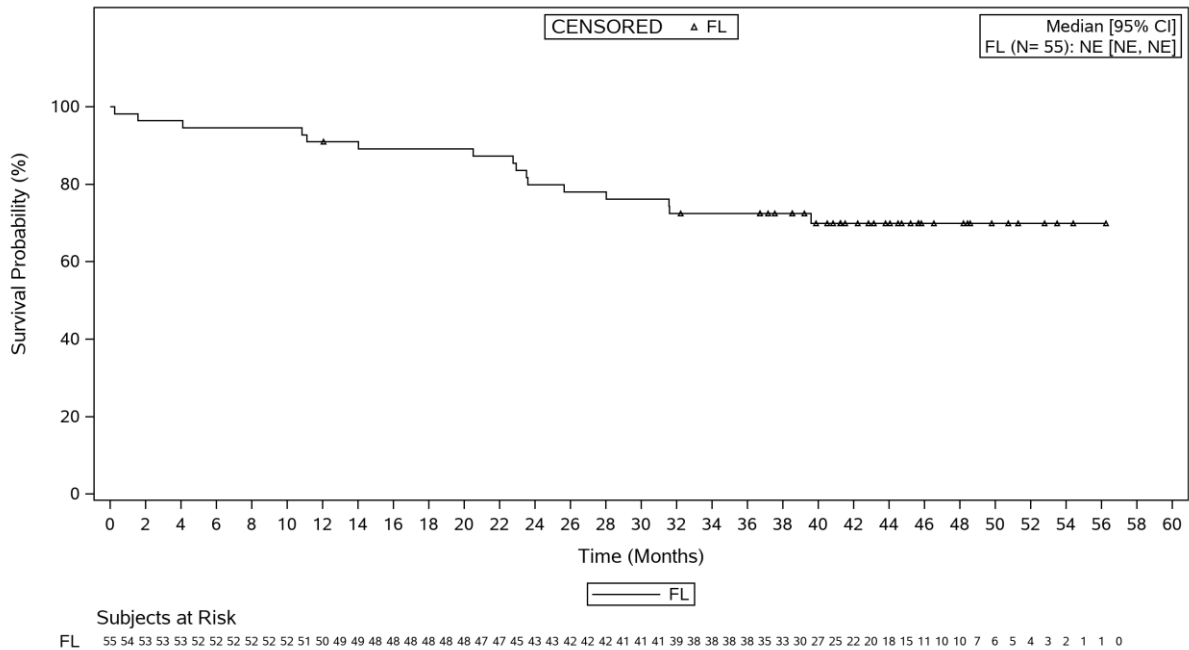


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS)

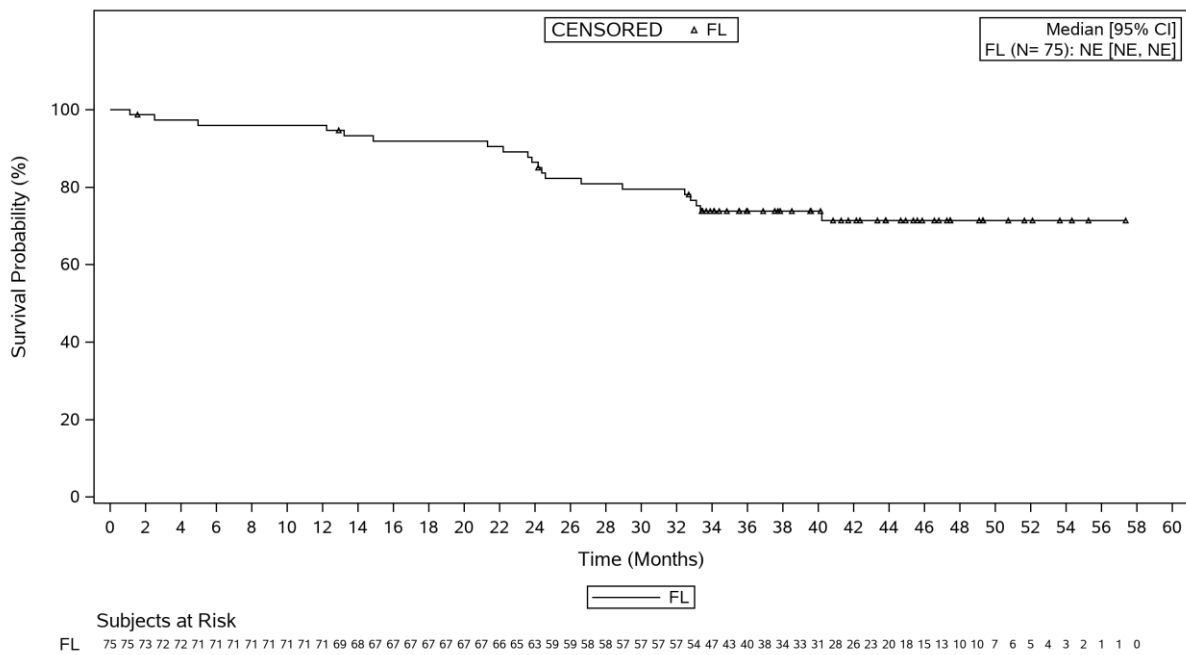


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS)

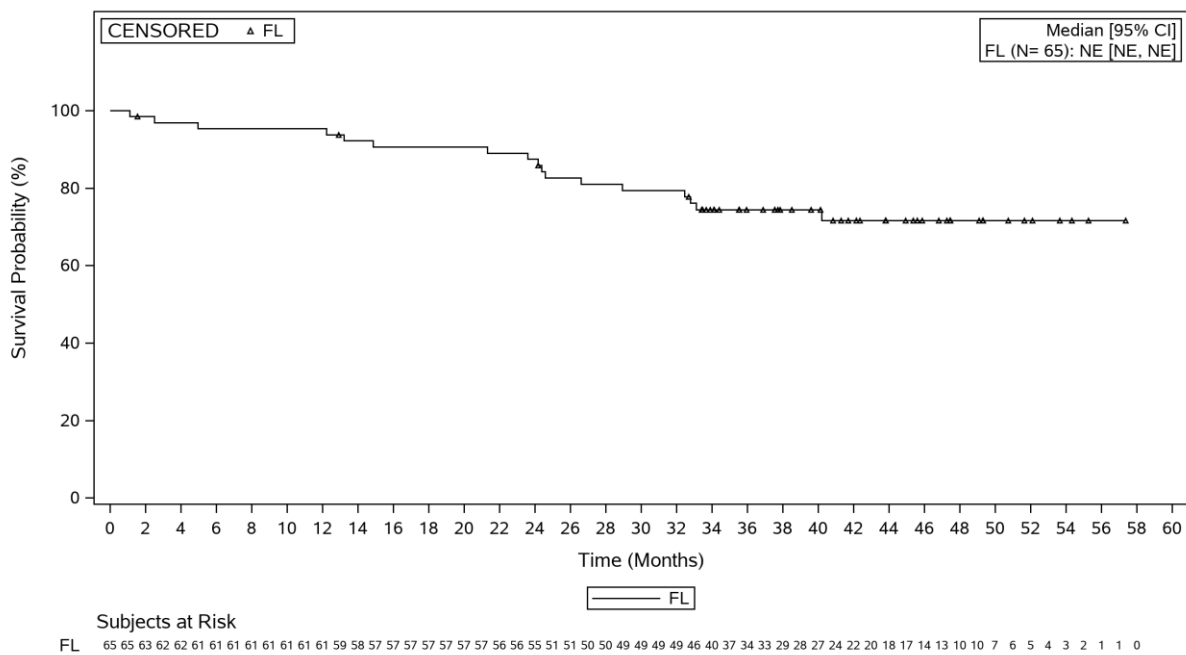


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion)

SCHOLAR-5 und indirekter VergleichTabelle 4-54: Ergebnisse für OS (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=55	SCHOLAR-5 N=54	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], OS (Monate)	NE [NE; NE]	28,59 [12,26; NE]	0,40 [0,21; 0,75]	0,0048
Min; Max, OS (Monate)	0,26; 56,25	1,02; 60,88	0,36 [0,21; 0,64] ^a	<0,001 ^a
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) a: Ergebnis nach G-estimation. Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)				

Tabelle 4-55: Ergebnisse für OS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=75	SCHOLAR-5 N=74	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], OS (Monate)	NE [NE; NE]	32,23 [12,53; NE]	0,36 [0,20; 0,64]	<0,001
Min; Max, OS (Monate)	1,12; 57,36	1,02; 60,88	0,34 [0,24; 0,49] ^a	<0,001 ^a
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) a: Ergebnis nach G-estimation. Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)				

Tabelle 4-56: Ergebnisse für OS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=73 ^a	SCHOLAR-5 N=74	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], OS (Monate)	NE [NE; NE]	32,23 [12,53; NE]	0,37 [0,21; 0,67] 0,36 [0,24; 0,52]	0,0011 <0,001 ^a
Min; Max, OS (Monate)	0,26; 56,25	1,02; 60,88	^b	
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Sensitivitätsanalyse: Tag der Infusion als Startzeitpunkt a: Gewichtung anhand des FAS; Bei Patienten ohne Infusion wurde das OS als missing behandelt, die Patienten jedoch nicht explizit von der Analyse ausgeschlossen. b: Ergebnis nach G-estimation. Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)				

Tabelle 4-57: Ergebnisse für OS (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Patientenzahl	ZUMA-5 N=75	SCHOLAR-5 N=82	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], OS (Monate)	NE [NE; NE]	38,34 [22,80; NE]	0,42 [0,25; 0,72]	0,0018
Min; Max, OS (Monate)	1,12; 57,36	1,02; 60,88		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival)				

Die mediane Dauer des OS im gewichteten indirekten Vergleich mit dem IAS der ZUMA-5 betrug für die SCHOLAR-5 28,59 Monate (95%-KI: [12,26; NE]). Der Unterschied gemessen anhand des Hazard Ratio (HR) war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,40; [0,21; 0,75]; 0,0048). Die Analyse mittels G-estimation, welche eine Alternative ist, um die Imbalance bei den Propensity-Scores auszugleichen, zeigt ein analoges Ergebnis.

Die mediane Dauer des OS im gewichteten indirekten Vergleich, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeitpunkt der Time-to-Event Analysen verwendet

wurde, betrug für die SCHOLAR-5 32,23 Monate (95%-KI: [12,53; NE]). Der Unterschied gemessen anhand des HR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,36; [0,20; 0,64]; <0,001).

Die entsprechenden Sensitivitätsanalysen, bei denen die Infusion bzw. die Leukapherese als Startzeitpunkt verwendet wurden, zeigen ein analoges Ergebnis und bestätigen somit den Behandlungsvorteil.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

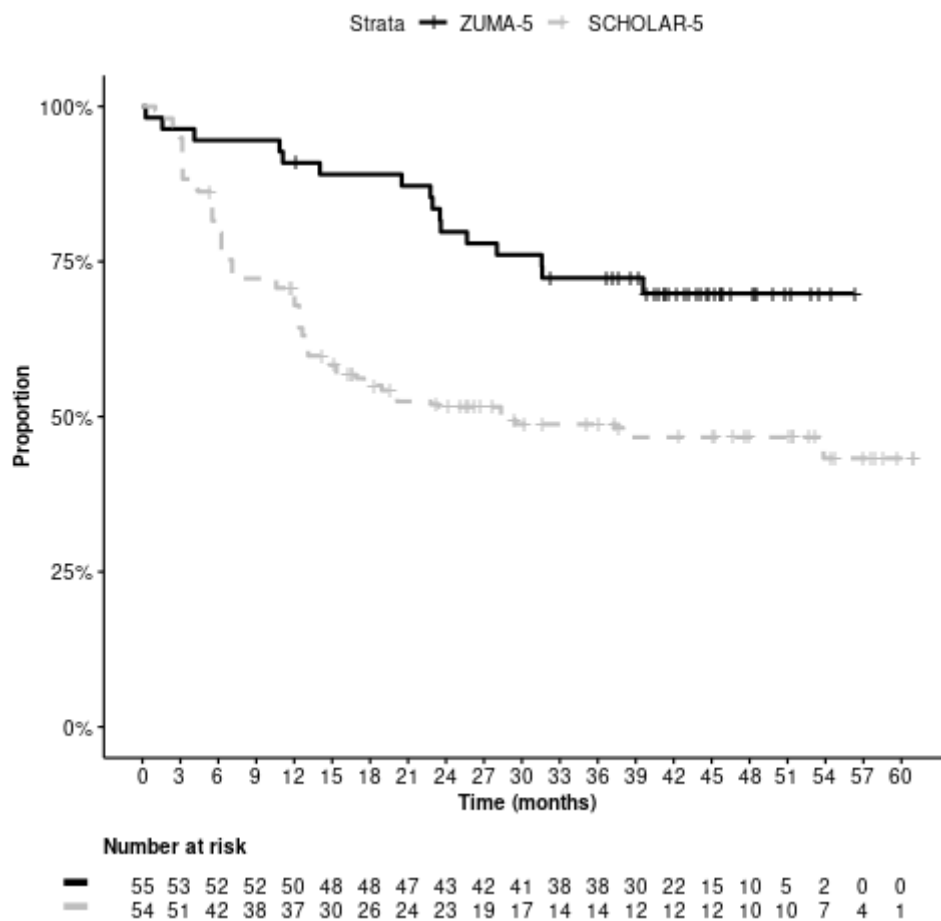


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

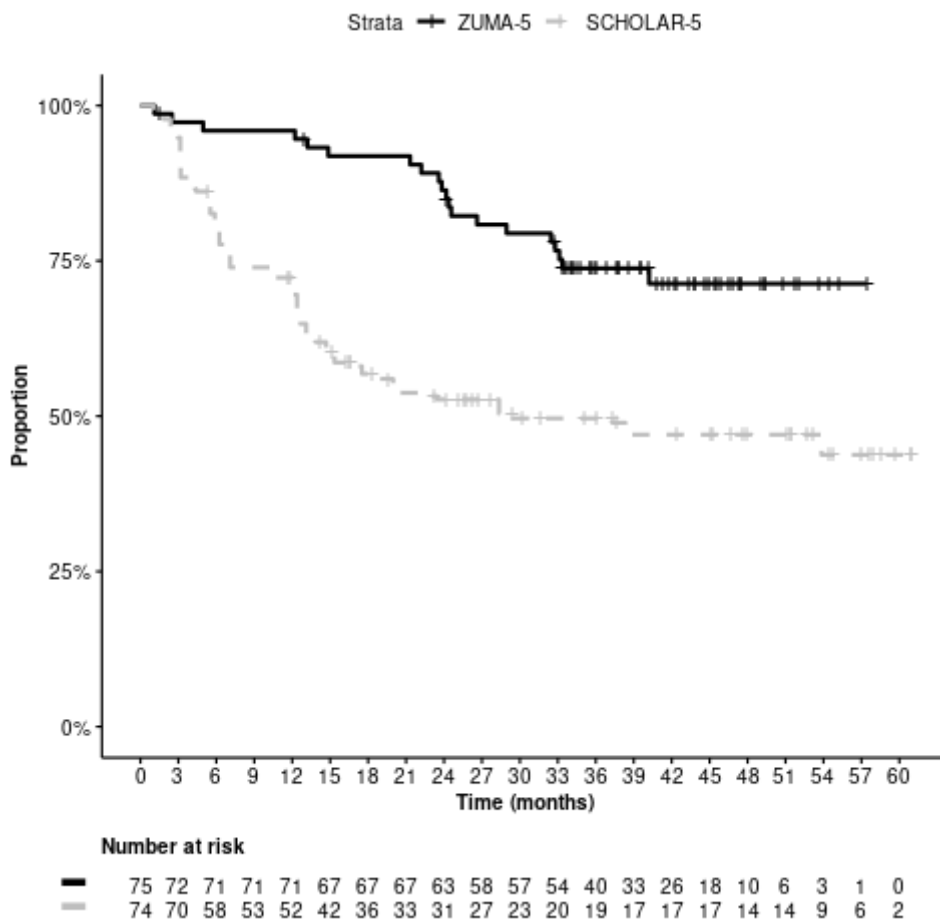


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

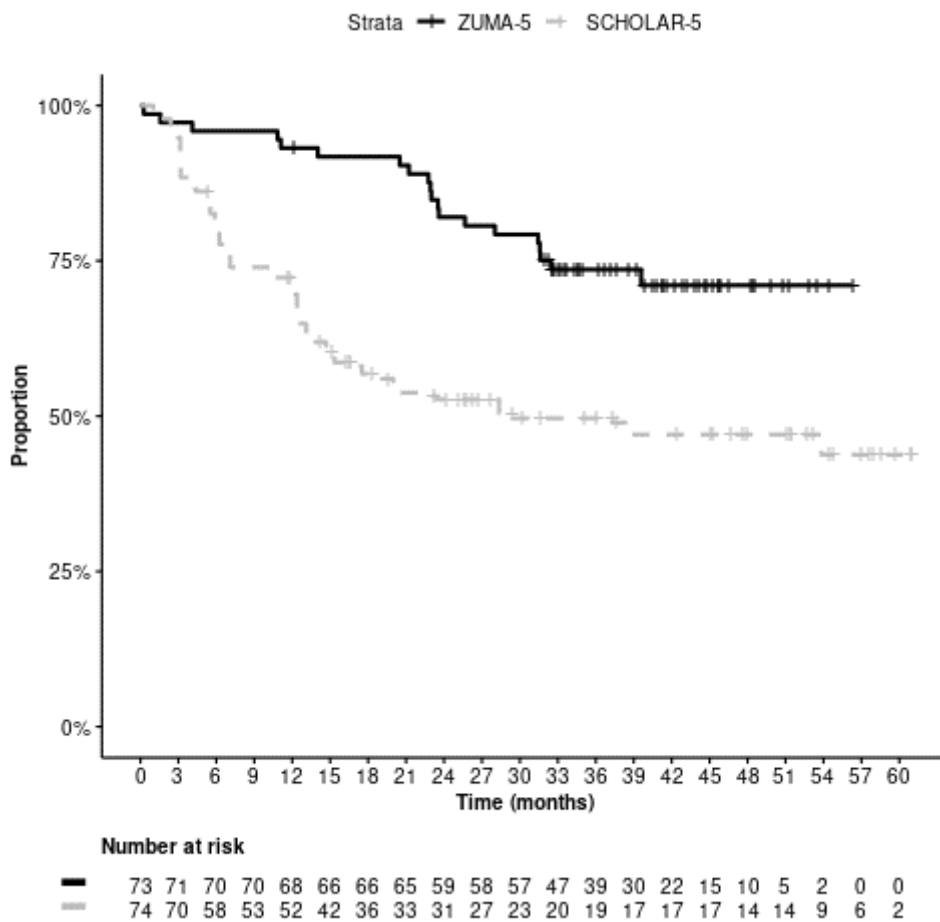


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

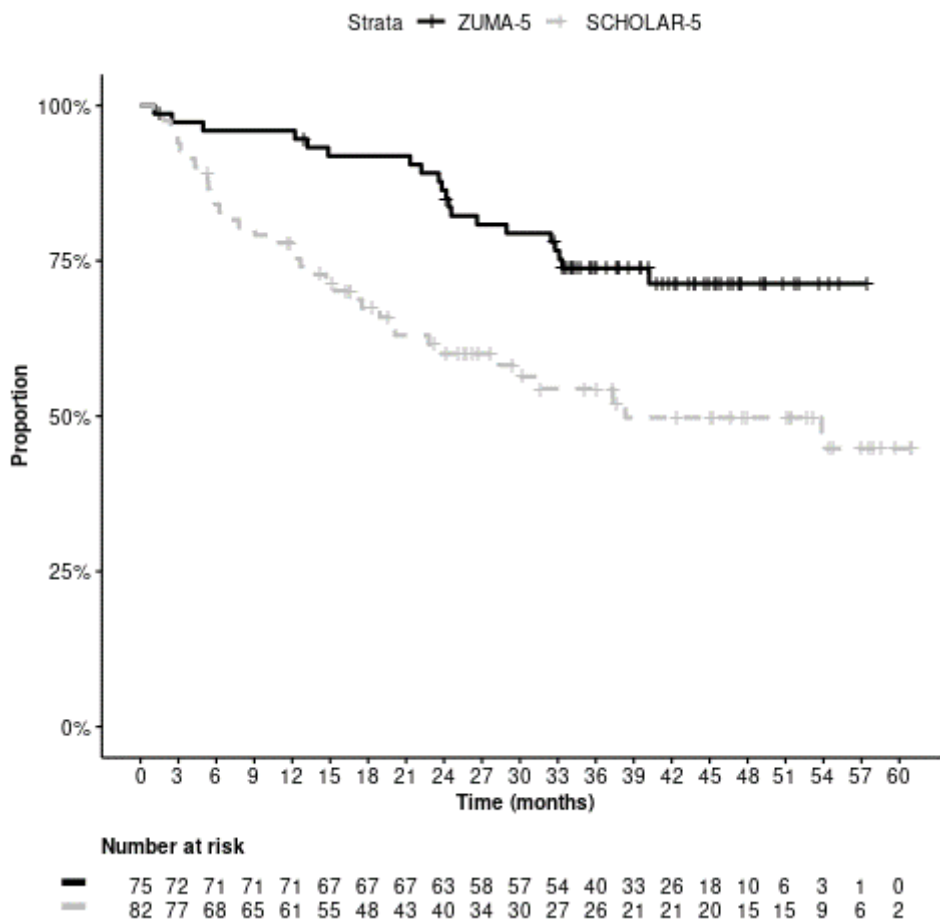


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Plot zu Gesamtüberleben (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

4.3.2.3.3.2 Objektive Ansprechrate (ORR) – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-58: Operationalisierung von ORR – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
ZUMA-5	<p>Die objektive Ansprechrate (ORR) ist der primäre Endpunkt der Studie. Die ORR erfasst den Anteil an Patienten mit einem vollständigen Ansprechen (CR) oder einem partiellen Ansprechen (PR). Alle Patienten, die bis zum Cut-Off-Datum (31. März 2022) die Kriterien für ein objektives Ansprechen nicht erfüllt hatten, wurden als Non-Responder eingestuft, einschließlich Patienten mit nicht auswertbaren Krankheitsbeurteilungen und Patienten ohne jegliche Krankheitsbeurteilung. Die ORR umfasste nur Krankheitsbeurteilungen, die nach der Infusion von Axi-Cel und vor einem Progress oder einer Folgetherapie (einschließlich Stammzelltransplantation und einer erneuten Behandlung mit Axi-Cel) stattgefunden haben. Krankheitsbeurteilungen in Form einer PET-CT fanden während dem Screening, zu Woche 4 (± 3 Tage), sowie zu Monat 3 (± 1 Woche) und anschließend alle drei Monate bis einschließlich Monat 18 und zu Monat 24 oder bis Progression, je nachdem was zuerst eintritt, statt. Ab Monat 36 wird bis zu 15 Jahre jährlich eine Krankheitsbeurteilung mittels CT durchgeführt.</p> <p>Die Analyse der ORR wurde anhand des IAS und des FAS durchgeführt.</p> <p>Ergänzend werden Analysen basierend auf dem SAS in Anhang 4-G2.2 dargestellt.</p> <p>Es werden die absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten mit einem objektiven Ansprechen dargestellt. Außerdem wird der Anteil an Patienten mit CR, PR, SD, PD oder NE als bestes Gesamtansprechen angegeben.</p> <p>Zweiseitige 95%-KI wurden mit Hilfe der Clopper-Pearson Methode berechnet. Außerdem wurde gemäß der Präspezifizierung ein Vergleich mit der angenommenen historischen Kontrollrate von 40% unter Verwendung eines exakten Binomial-Tests vorgenommen. Diese Kontrollrate wurde vor Studienbeginn basierend auf den zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Daten zum Ansprechen aus den klinischen Studien der PI3K-Inhibitoren Idelalisib und Copanlisib festgelegt [33].</p> <p>Die Analysen der ORR erfolgten gemäß Prüfarztbeurteilung basierend auf der Lugano-Klassifikation.</p>
SCHOLAR-5	<p>Die ORR (innerhalb einer Therapielinie) ist der primäre Endpunkt der Studie. Die ORR erfasst den Anteil an Patienten mit einem CR oder einem PR. Patienten mit einer SD oder einer PD werden als Non-Responder eingestuft. CR und PR werden als Häufigkeit und Anteil der Patienten mit auswertbarem, nicht fehlendem Ansprechen (CR, PR, SD oder PD) dargestellt. Es wird jeweils das beste Ansprechen herangezogen. Die ORR umfasste nur Krankheitsbeurteilungen, die nach Behandlungsbeginn und vor einem Progress oder einer Folgetherapie (einschließlich Stammzelltransplantation) stattgefunden haben.</p> <p>Die Analysen zur ORR wurden basierend auf dem IAS sowie FAS durchgeführt.</p> <p>Es werden die absoluten und relativen Häufigkeiten der Patienten mit einem objektiven Ansprechen dargestellt. Exakte 95%-KI wurden mit Hilfe der Clopper-Pearson Methode berechnet.</p> <p>Für die vergleichende Analyse zwischen SCHOLAR-5 und ZUMA-5 wird das OR zusammen mit dem zugehörigen 95%-KI und einem 2-seitigen p-Wert aus einem gewichteten logistischen Regressionsmodell geschätzt. Für die vergleichenden Analysen wurde das Analyseset entsprechend des IAS und des FAS gewichtet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich anhand des IAS wird eine Analyse mit dem ungewichteten Analyseset der SCHOLAR-5 gerechnet.</p>
<p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); FAS: Full-Analysis-Set; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht evaluierbar; ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); OR: Odds Ratio; PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)</p>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da es sich bei der pivotalen Studie ZUMA-5 und der aus real-world Daten entstammenden retrospektiven Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 um nicht randomisierte, nicht-kontrollierte Studien handelt, gilt der beschriebene Endpunkt ORR als möglicherweise hoch verzerrt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

ZUMA-5

Tabelle 4-59: Ergebnisse für ORR (Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Objektive Ansprechrate (CR+PR), n (%)	53 (96)
95%-KI ORR, [%; %]	[87; 100]
Vollständiges Ansprechen (CR), n (%)	43 (78)
95%-KI-Rate [%; %]	[65; 88]
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	10 (18)
95%-KI-Rate [%; %]	[9; 31]
Stabiler Erkrankungszustand (SD), n (%)	0 (0)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 6]
Krankheitsprogression (PD), n (%)	1 (2)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 10]
Nicht evaluierbar (NE), n (%)	0 (0)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 6]
Nicht durchgeführt (ND), n (%)	1 (2)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 10]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; ND: Nicht durchgeführt; NE: Nicht evaluierbar; ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)	

Tabelle 4-60: Ergebnisse für ORR (Prüfartzbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Objektive Ansprechrate (CR+PR), n (%)	70 (93)
95%-KI ORR, [%; %]	[85; 98]
Vollständiges Ansprechen (CR), n (%)	58 (77)
95%-KI-Rate [%; %]	[66; 86]
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	12 (16)
95%-KI-Rate [%; %]	[9; 26]
Stabiler Erkrankungszustand (SD), n (%)	0 (0)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 5]
Krankheitsprogression (PD), n (%)	2 (3)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 9]
Nicht evaluierbar (NE), n (%)	0 (0)
95%-KI-Rate [%; %]	[0; 5]
Nicht durchgeführt (ND), n (%)	3 (4)
95%-KI-Rate [%; %]	[1; 11]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; ND: Nicht durchgeführt; NE: Nicht evaluierbar; ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)	

Der Anteil an Patienten mit objektivem Ansprechen betrug im IAS 96% (95%-KI: [87; 100]). Bezüglich des besten Ansprechens betrug der Anteil der Patienten im Inferential-Analysis-Set mit CR 78%, mit PR 18%, mit einer SD 0% und einer PD 2%.

Der Anteil an Patienten mit objektivem Ansprechen betrug im FAS 93% (95%-KI: [85; 98]). Bezüglich des besten Ansprechens betrug der Anteil der Patienten im FAS mit CR 77%, mit PR 16%, mit einer SD 0% und einer PD 3%.

SCHOLAR-5 und indirekter VergleichTabelle 4-61: Ergebnisse für ORR (indirekter gewichteter Vergleich, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl		ZUMA-5 n (%) N=55	SCHOLAR-5 n (%) N=54	OR [95%-KI]	P-Wert
Objektive Ansprechrates (CR+PR)	Ja	53 (96,4)	21 (39,6)	40,36 [8,35; 195,12]	<0,001
	Nein	2 (3,6)	33 (60,4)		
Vollständiges Ansprechen (CR)	Ja	43 (78,2)	11 (20,4)	13,98 [5,36; 36,50]	<0,001
	Nein	12 (21,8)	43 (79,6)		
Partielles Ansprechen (PR)	Ja	10 (18,2)	10 (19,2)	0,93 [0,33; 2,63]	0,896
	Nein	45 (81,8)	43 (80,8)		
Stabiler Erkrankungszustand (SD)	Ja	0 (0)	7 (12,5)	0,06 [0,01; 0,55]	0,014
	Nein	55 (100)	47 (87,5)		

Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5)
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.
OR >1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5)
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall;
OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrates (Objective Response Rate); PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)

Tabelle 4-62: Ergebnisse für ORR (indirekter gewichteter Vergleich, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl		ZUMA-5 n (%) N=75	SCHOLAR-5 n (%) N=74	OR [95%-KI]	p-Wert
Objektive Ansprechrates (CR+PR)	Ja	70 (93,3)	31 (41,6)	19,63 [6,57; 58,64]	<0,001
	Nein	5 (6,7)	43 (58,4)		
Vollständiges Ansprechen (CR)	Ja	58 (77,3)	16 (21,8)	12,21 [5,22; 28,55]	<0,001
	Nein	17 (22,7)	58 (78,2)		
Partielles Ansprechen (PR)	Ja	12 (16,0)	15 (19,8)	0,77 [0,29; 2,03]	0,598
	Nein	63 (84,0)	59 (80,2)		

Gewichtete Patientenzahl		ZUMA-5 n (%) N=75	SCHOLAR-5 n (%) N=74	OR [95%-KI]	p-Wert
Stabiler Erkrankungszustand (SD)	Ja	0 (0)	8 (11,5)	0,05 [0,01; 0,44]	0,007
	Nein	75 (100)	65 (88,5)		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. OR >1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen; FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)					

Tabelle 4-63: Ergebnisse für ORR (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Patientenzahl		ZUMA-5 N=75 n (%)	SCHOLAR-5 N=82 n (%)	OR [95%-KI]	p-Wert
Objektive Ansprechrate (CR+PR)	Ja	70 (93,3)	41 (50,0)	14,00 [5,01; 39,09]	<0,001
	Nein	5 (6,7)	41 (50,0)		
Vollständiges Ansprechen (CR)	Ja	58 (77,3)	22 (26,8)	9,30 [4,42; 19,58]	<0,001
	Nein	17 (22,7)	60 (73,2)		
Partielles Ansprechen (PR)	Ja	12 (16,0)	19 (23,2)	0,63 [0,28; 1,43]	0,270
	Nein	63 (84,0)	63 (76,8)		
Stabiler Erkrankungszustand (SD)	Ja	0 (0)	8 (9,8)	0,06 [0,01; 0,49]	0,009
	Nein	75 (100)	74 (90,2)		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. OR >1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen; FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)					

Der Anteil an Patienten mit objektivem Ansprechen im gewichteten indirekten Vergleich mit dem IAS der ZUMA-5 betrug für die SCHOLAR-5 39,6%. Der Unterschied gemessen anhand des OR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (OR; 95%-KI; p-Wert: 40,36; [8,35; 195,12]; <0,001). Die vollständige Ansprechrate war mit 20,4% ebenfalls deutlich geringer als die der ZUMA-5 (78,2%). Auch hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied anhand des OR (OR; 95%-KI; p-Wert: 13,98 [5,36; 36,50]; <0,001).

Der Anteil an Patienten mit objektivem Ansprechen im gewichteten indirekten Vergleich mit dem FAS der ZUMA-5 betrug für die SCHOLAR-5 41,6%. Der Unterschied gemessen anhand des OR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (OR; 95%-KI; p-Wert: 19,63; [6,57; 58,64]; <0,001). Die vollständige Ansprechrate war mit 21,8% ebenfalls deutlich geringer als die der ZUMA-5 (77,3%). Auch hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied anhand des OR (OR; 95%-KI; p-Wert: 12,21; [5,22; 28,55]; <0,001).

Die entsprechende Sensitivitätsanalyse des ungewichteten Analysesets der SCHOLAR-5 zeigt für das FAS ein analoges Ergebnis und bestätigt somit den Behandlungsvorteil.

4.3.2.3.3 Progressionsfreies Überleben (PFS) – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-64: Operationalisierung von PFS – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
ZUMA-5	<p>Das progressionsfreie Überleben (PFS) ist</p> <ul style="list-style-type: none"> • im IAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Infusion mit Axi-Cel und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache. • im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache. <p>Patienten, welche die Kriterien für eine Krankheitsprogression bis zum Cut-Off-Datum (31. März 2022) nicht erfüllten, wurden zum Tag ihrer letzten verfügbaren Krankheitsbeurteilung zensiert. Das PFS wurde anhand von Krankheitsbeurteilungen ermittelt, die in der Studie vor Beginn einer neuen Antikrebs-Therapie (einschließlich Stammzelltransplantationen und eine erneute Behandlung mit Axi-Cel) erhoben wurden. Krankheitsbeurteilungen in Form einer PET-CT fanden während dem Screening, zu Woche 4 (± 3 Tage), sowie zu Monat 3 (± 1 Woche) und anschließend alle drei Monate bis einschließlich Monat 18 und zu Monat 24 oder bis Progression, je nachdem was zuerst eintritt, statt. Ab Monat 36 wird bis zu 15 Jahre jährlich eine Krankheitsbeurteilung mittels CT durchgeführt.</p> <p>Die Analysen zum PFS wurden basierend auf dem IAS und auf dem FAS durchgeführt. Ergänzend werden Analysen basierend auf dem SAS in Anhang 4-G2.3 dargestellt. Für PFS werden KM-Kurven, die mediane progressionsfreie Überlebenszeit und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die progressionsfreien Überlebensraten in dreimonatigen Intervallen und die Anzahl an zensierten Patienten mit den Gründen sowie Häufigkeit und Art des Events (Progress oder Tod) zusammengefasst.</p> <p>Die Analysen des PFS erfolgten gemäß Prüfarztbeurteilung basierend auf der Lugano-Klassifikation.</p>
SCHOLAR-5	<p>Das progressionsfreie Überleben (PFS) ist</p> <ul style="list-style-type: none"> • im IAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Infusion mit Axi-Cel und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache. • im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache. <p>Es werden KM-Kurven, die mediane Überlebenszeit und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Überlebensraten in dreimonatigen Intervallen in Anhang 4-G2.3 gezeigt.</p> <p>Die vergleichenden Analysen zwischen der SCHOLAR-5 und der ZUMA-5 wurden mittels eines stratifizierten Cox-Proportional-Hazard-Modells mit Stratifizierungsfaktor Anzahl Vortherapien durchgeführt. Es werden HR, 95%-KI und ein zweiseitiger Log-Rank-Test dargestellt. Die Überlebensraten und 95%-KI wurden gewichtet anhand der KM-Methode geschätzt und in dreimonatigen Intervallen zusammengefasst (siehe Anhang 4-G2.3). Für die vergleichenden Analysen wurde das Analyseset entsprechend des IAS und des FAS gewichtet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse mit dem ungewichteten Analyseset der SCHOLAR-5 gerechnet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse des FAS der ZUMA-5 mit Infusion als Startzeitpunkt gerechnet.</p>
<p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CT: Computertomografie; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KM: Kaplan-Meier; PET-CT: Positronenemissionstomografie-Computertomografie; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); KI: Konfidenzintervall; SAS: Safety-Analysis-Set</p>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da es sich bei der einarmigen Studie ZUMA-5 um eine nicht-randomisierte, nicht-kontrollierte Studie handelt, gilt der beschriebene Endpunkt PFS als möglicherweise hoch verzerrt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

ZUMA-5

Tabelle 4-65: Ergebnisse für PFS (Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Anzahl an Patienten	55
Ereignisse, n (%)	25 (45)
Zensiert, n (%)	30 (55)
KM Median [95%-KI] PFS (Monate)	39,6 [19,0; NE]
Min, Max, PFS (Monate)	0,3; 48,4
Ereignis	
Krankheitsprogression, n (%)	17 (31)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	8 (15)
Grund für Zensierung	
Andauerndes Ansprechen ^a , n (%)	26 (47)
Lost to Follow-up, n (%)	1 (2)
Rücknahme der Einwilligung, n (%)	1 (2)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (2)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (2)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	0 (0)
Ansprechen bisher nicht erfasst, n (%)	0 (0)

IAS Follikuläres Lymphom N=55	
Progressionsfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	94,5 [83,9; 98,2]
6 Monate	81,3 [68,0; 89,5]
9 Monate	77,5 [63,8; 86,6]
12 Monate	73,6 [59,5; 83,4]
15 Monate	67,6 [53,2; 78,5]
18 Monate	65,6 [51,1; 76,8]
24 Monate	57,0 [42,2; 69,3]
36 Monate	52,2 [37,3; 65,1]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	36,0 [35,7; 36,9]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)	

Tabelle 4-66: Ergebnisse für PFS (Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

FAS Follikuläres Lymphom N=75	
Anzahl an Patienten	75
Ereignisse, n (%)	32 (43)
Zensiert, n (%)	43 (57)
KM Median [95%-KI] PFS (Monate)	40,2 [24,2; NE]
Min, Max, PFS (Monate)	0,0; 49,3
Ereignis	
Krankheitsprogression, n (%)	23 (31)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	9 (12)
Grund für Zensierung	
Andauerndes Ansprechen ^a , n (%)	36 (48)
Lost to Follow-up, n (%)	1 (1)
Rücknahme der Einwilligung, n (%)	2 (3)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (1)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (1)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Wiederbehandlung, n (%)	1 (1)
Ansprechen bisher nicht erfasst ^b , n (%)	1 (1)
Progressionsfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	95,9 [87,8; 98,7]
6 Monate	93,1 [84,2; 97,1]
9 Monate	78,9 [67,4; 86,7]
12 Monate	77,5 [65,8; 85,5]
15 Monate	70,1 [58,0; 79,4]
18 Monate	68,7 [56,4; 78,2]
24 Monate	63,9 [51,3; 74,0]
36 Monate	52,0 [38,7; 63,8]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	36,6 [25,2; 37,1]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)	

Die mediane Dauer des PFS lag im IAS bei 39,6 Monaten (95%-KI: [19,0; NE]). Die KM-Schätzer für den Anteil der Patienten mit einem PFS zu Monat 6, 12, 24 bzw. 36 betragen im IAS 81,3%, 73,6%, 57,0% bzw. 52,2%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 36,0 Monate. Insgesamt wurden 25 (45%) PFS Ereignisse verzeichnet.

Im FAS lag die mediane Dauer des PFS bei 40,2 Monaten (95%-KI: [24,2; NE]). Die KM-Schätzer für den Anteil der Patienten mit einem PFS zu Monat 6, 12, 24 bzw. 36 betragen im FAS 93,1%, 77,5%, 63,9% bzw. 52,0%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 36,6 Monate. Insgesamt wurden 32 (43%) PFS Ereignisse verzeichnet.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

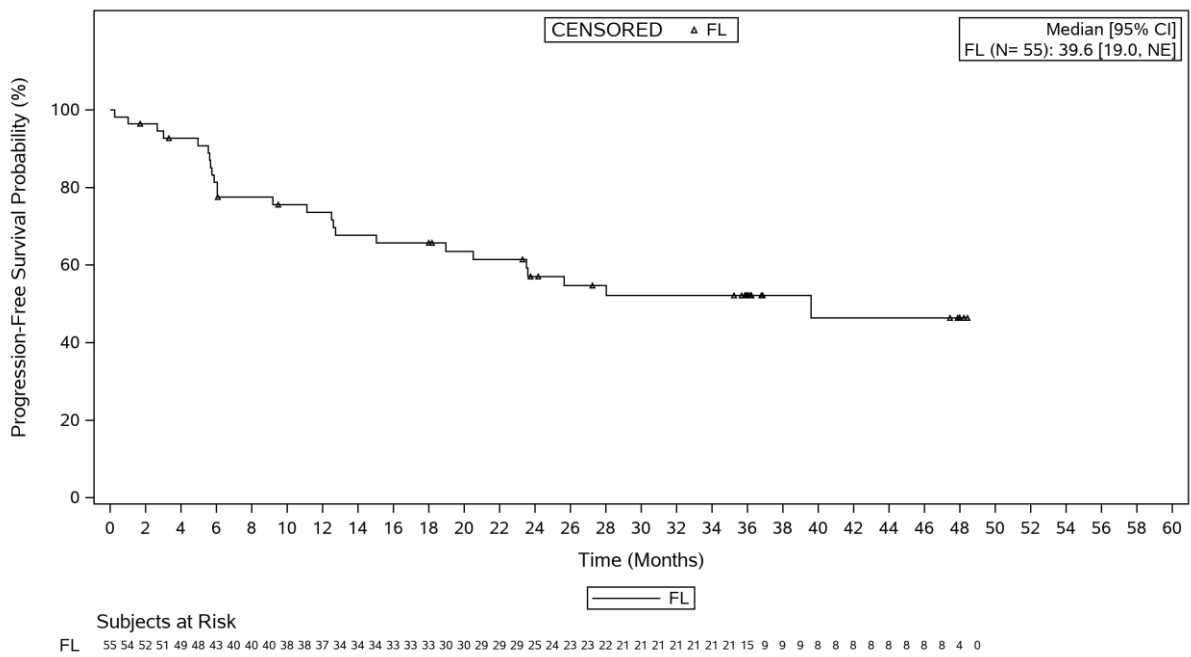


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS)

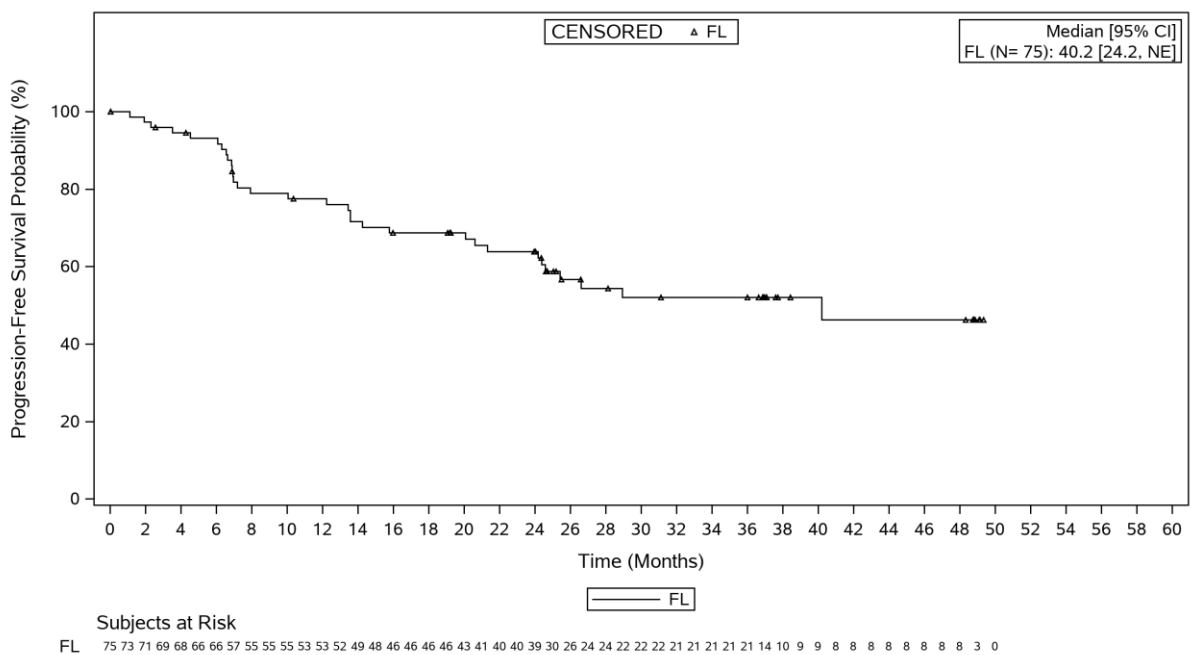


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS)

SCHOLAR-5 und indirekter Vergleich – PFSTabelle 4-67: Ergebnisse für PFS (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=55	SCHOLAR-5 N=36	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], PFS (Monate)	39,59 [18,96; NE]	3,88 [1,74; 12,99]	0,21 [0,12; 0,36]	<0,000 1
Min; Max, PFS (Monate)	0,26; 48,43	0,03; 30,78		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival)				

Tabelle 4-68: Ergebnisse für PFS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=75	SCHOLAR-5 N=50	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], PFS (Monate)	40,21 [24,18; NE]	4,75 [2,22; 12,97]	0,18 [0,11; 0,30]	<0,000 1
Min; Max, PFS (Monate)	0,03; 49,35	0,03; 30,78		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival)				

Tabelle 4-69: Ergebnisse für PFS (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=73 ^a	SCHOLAR-5 N=50	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], PFS (Monate)	39,59 [23,00; NE]	4,75 [2,22; 12,97]	0,20 [0,12; 0,33]	<0,000 1
Min; Max, PFS (Monate)	0,26; 48,43	0,03; 30,78		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Sensitivitätsanalyse: Tag der Infusion als Startzeitpunkt a: Gewichtung anhand des FAS; Bei Patienten ohne Infusion wurde das PFS als missing behandelt, die Patienten jedoch nicht explizit von der Analyse ausgeschlossen. Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival)				

Tabelle 4-70: Ergebnisse für PFS (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=75	SCHOLAR-5 N=58	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], PFS (Monate)	40,21 [24,18; NE]	8,67 [5,26; 13,11]	0,22 [0,14; 0,36]	<0,000 1
Min; Max, PFS (Monate)	0,03; 49,35	0,03; 30,78		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival)				

Die mediane Dauer des PFS im gewichteten indirekten Vergleich mit dem IAS der ZUMA-5 betrug für die SCHOLAR-5 3,88 Monate (95%-KI: [1,74, 12,99]). Der Unterschied gemessen anhand des HR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,21; [0,12; 0,36]; <0.0001).

Die mediane Dauer des PFS im gewichteten indirekten Vergleich, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeitpunkt der Time-to-Event Analysen verwendet wurde, betrug für die SCHOLAR-5 4,75 Monate (95%-KI: [2,22; 12,97]). Der Unterschied

gemessen anhand des HR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,20; [0,12; 0,33]; <0,001).

Die entsprechende Sensitivitätsanalyse, bei der die Infusion als Startzeitpunkt verwendet wurde, zeigt ein analoges Ergebnis und bestätigt somit den Behandlungsvorteil, ebenso wie der ungewichtete indirekte Vergleich, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeit der Time-to-Event Analysen verwendet wurde.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

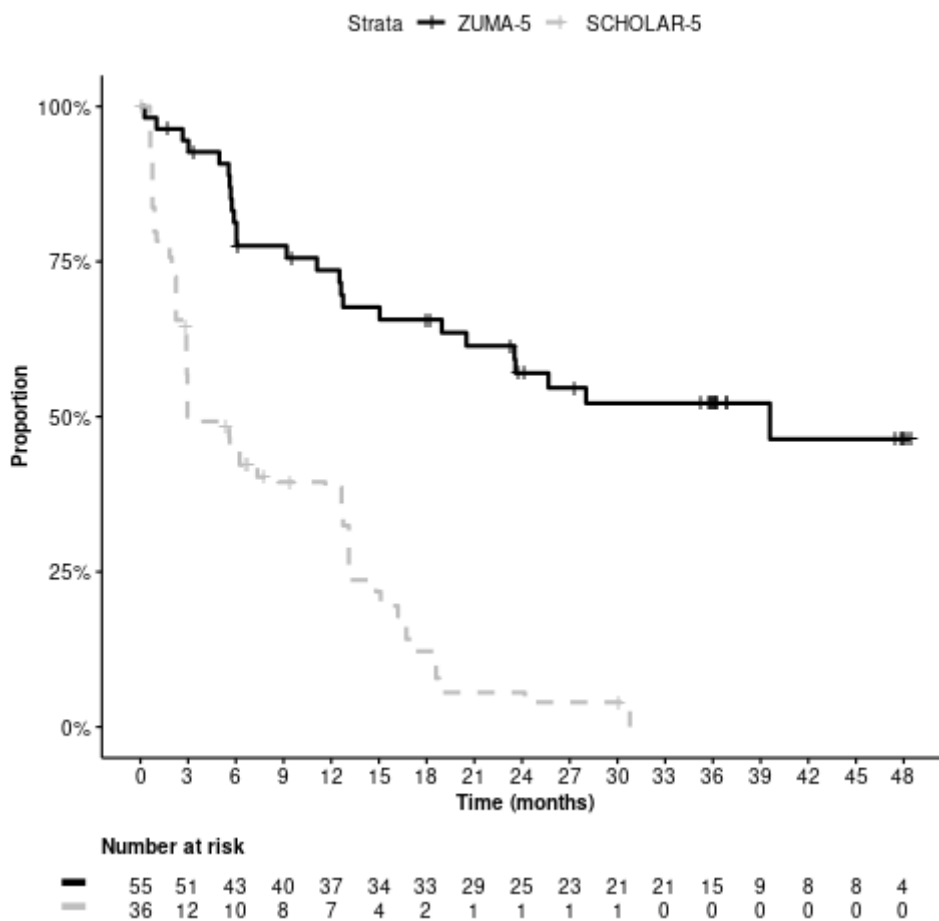


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Plot zu PFS (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

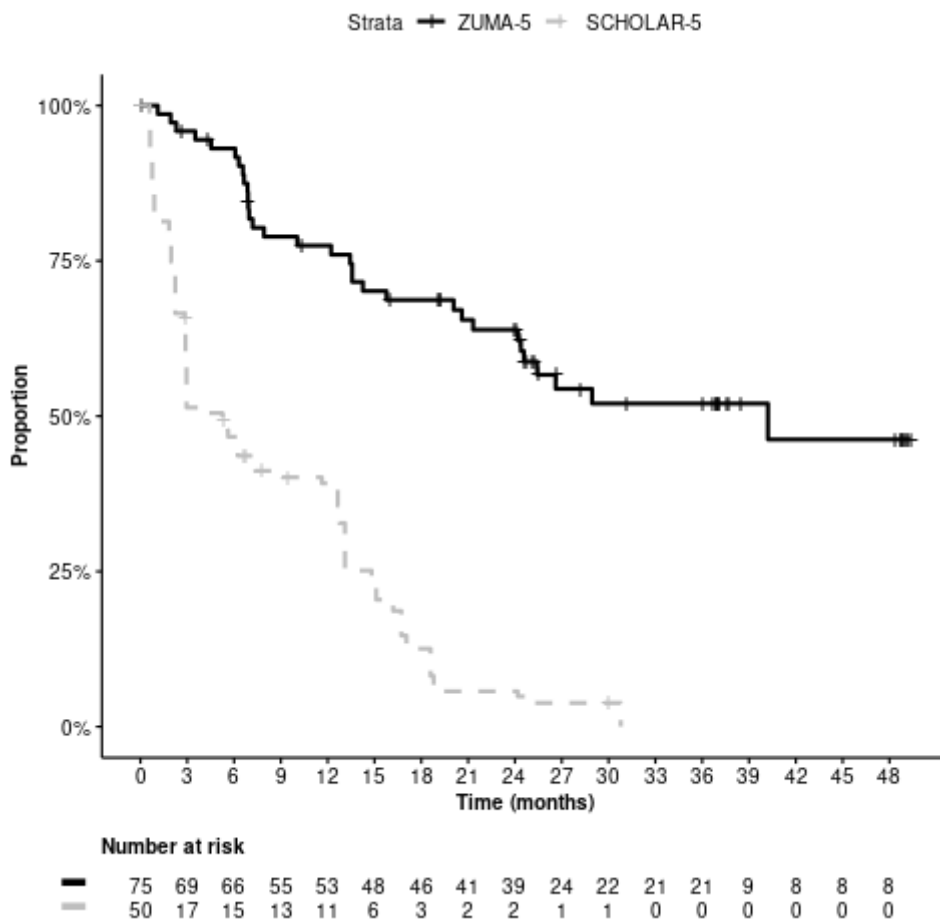


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

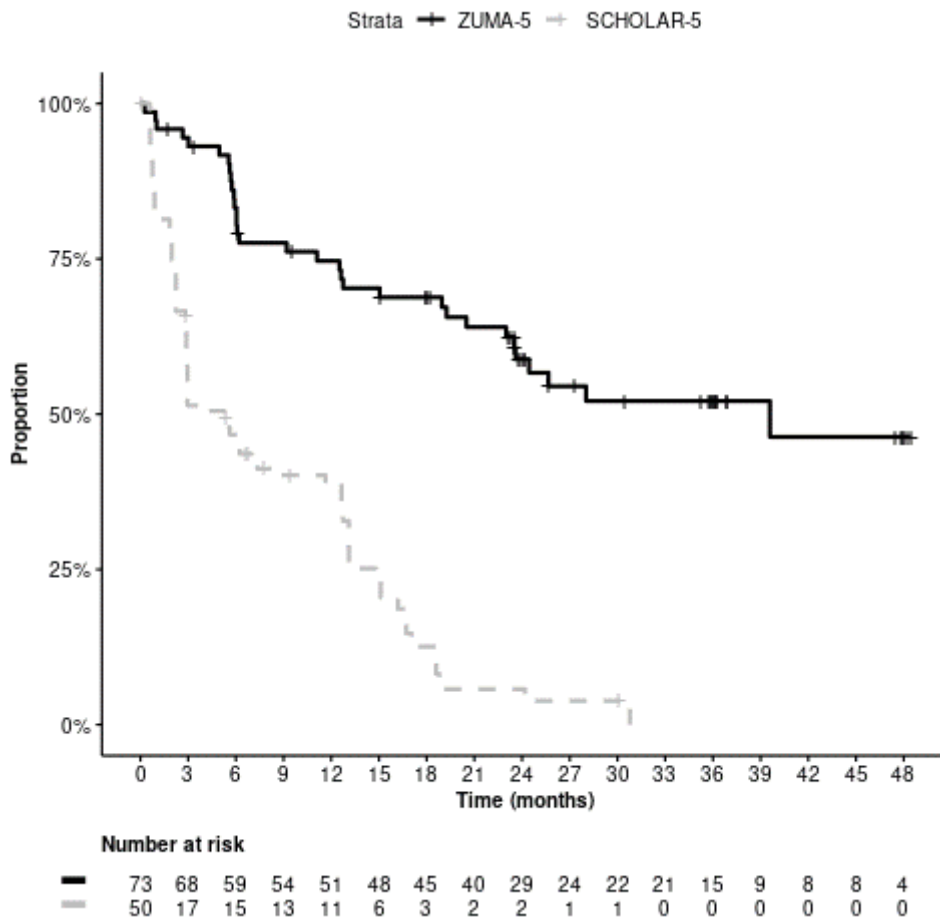


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

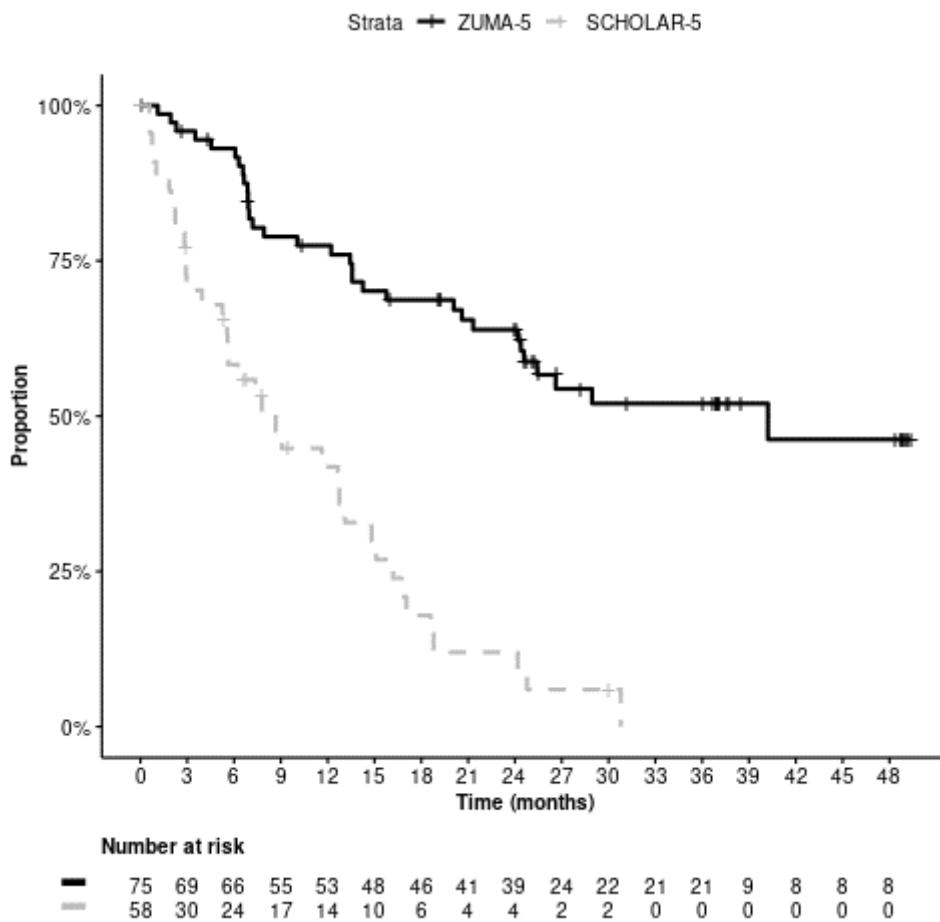


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

4.3.2.3.3.4 Dauer des Ansprechens (DOR) – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-71: Operationalisierung von DOR – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
ZUMA-5	<p>Die DOR ist definiert als die Zeit vom ersten objektiven Ansprechen (CR oder PR) bis zum Progress oder zum Tod aufgrund jeglicher Ursache.</p> <p>Es wurden nur Patienten berücksichtigt, die ein objektives Ansprechen zeigten (CR oder PR). Patienten, die bis zum Cut-Off-Datum (31. März 2022) die Kriterien für einen Progress oder Tod nicht erfüllten, wurden zum Zeitpunkt ihrer letzten auswertbaren Krankheitsbeurteilung zensiert. Patienten, die ohne vorher dokumentierte Progression eine Folgetherapie (einschließlich Stammzelltransplantation und eine erneute Behandlung mit Axi-Cel) erhielten, wurden zum Zeitpunkt ihrer letzten auswertbaren Krankheitsbeurteilung vor Beginn der Folgetherapie zensiert.</p> <p>Krankheitsbeurteilungen in Form einer PET-CT fanden während dem Screening, zu Woche 4 (± 3 Tage), sowie zu Monat 3 (± 1 Woche) und anschließend alle drei Monate bis einschließlich Monat 18 und zu Monat 24 oder bis Progression, je nachdem was zuerst eintritt, statt. Ab Monat 36 wird bis zu 15 Jahre jährlich eine Krankheitsbeurteilung mittels CT durchgeführt.</p> <p>Die Analyse der DOR wurde anhand des IAS und des FAS durchgeführt.</p> <p>Ergänzend werden Analysen basierend auf dem SAS in Anhang 4-G2.4 dargestellt.</p> <p>Die Analysen der DOR erfolgten gemäß Prüfarztbeurteilung basierend auf der Lugano-Klassifikation. Für DOR werden KM-Kurven, die mediane Dauer des Ansprechens und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Anteile an Patienten mit andauerndem Ansprechen in dreimonatigen Intervallen und die Anzahl an zensierten Patienten mit den Gründen sowie die Häufigkeit und Art der beobachteten Events (Progress oder Tod) zusammengefasst. Zur Schätzung der medianen Follow-up-Zeit für die DOR wurde die reverse KM-Methode verwendet.</p>
SCHOLAR-5	<p>Die DOR ist definiert als die Zeit vom ersten objektiven Ansprechen (CR oder PR) bis zum Progress oder zum Tod aufgrund jeglicher Ursache.</p> <p>Es werden KM-Kurven, die mediane Überlebenszeit und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Überlebensraten in dreimonatigen Intervallen in Anhang 4-G2.4 gezeigt.</p> <p>Die vergleichenden Analysen zwischen der SCHOLAR-5 und der ZUMA-5 wurden mittels eines stratifizierten Cox-Proportional-Hazard-Modells mit Stratifizierungsfaktor Anzahl Vortherapien durchgeführt. Es werden HR, 95%-KI und ein zweiseitiger Log-Rank-Test dargestellt. Die Überlebensraten und 95%-KI wurden gewichtet anhand der KM-Methode geschätzt und in dreimonatigen Intervallen zusammengefasst (siehe Anhang 4-G2.4). Für die vergleichenden Analysen wurde das Analyseset entsprechend des IAS und des FAS gewichtet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse mit dem ungewichteten Analyseset der SCHOLAR-5 gerechnet.</p>
<p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); CT: Computertomografie; DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; PET-CT: Positronenemissionstomografie-Computertomografie; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SAS: Safety-Analysis-Set</p>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind,

gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da es sich bei der einarmigen Studie ZUMA-5 um eine nicht randomisierte, nicht kontrollierte Studie handelt, gilt der beschriebene Endpunkt DOR als möglicherweise hoch verzerrt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

ZUMA-5

Tabelle 4-72: Ergebnisse für DOR (Prüfartzbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Anzahl Responder (CR+PR)	53
Ereignisse, n (%)	23 (43)
Zensiert, n (%)	30 (57)
KM Median [95% KI] DOR (Monate)	38,6 [18,0; NE]
Min, Max, DOR (Monate)	0,0; 47,4
Ereignisse	
Krankheitsprogression, n (%)	16 (30)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	7 (13)
Gründe für Zensierung	
Andauerndes Ansprechen ^a , n (%)	26 (49)
Lost to Follow-up, n (%)	1 (2)
Rücknahme der Einwilligung, n (%)	1 (2)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (2)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (2)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	0 (0)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	94,2 [83,2; 98,1]
6 Monate	80,2 [66,3; 88,8]
9 Monate	78,2 [64,1; 87,3]
12 Monate	70,0 [55,2; 80,7]
15 Monate	67,9 [53,0; 79,0]

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
18 Monate	63,5 [48,4; 75,3]
24 Monate	59,1 [43,9; 71,4]
36 Monate	54,0 [38,8; 67,0]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	35,1 [34,7; 36,0]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response)	

Tabelle 4-73: Ergebnisse für DOR (Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Anzahl Responder (CR+PR)	70
Ereignisse, n (%)	29 (41)
Zensiert, n (%)	41 (59)
KM Median [95% KI] DOR (Monate)	38,6 [22,7; NE]
Min, Max, DOR (Monate)	0,0; 47,4
Ereignisse	
Krankheitsprogression, n (%)	21 (30)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	8 (11)
Gründe für Zensierung	
Andauerndes Ansprechen ^a , n (%)	36 (51)
Lost to Follow-up, n (%)	1 (1)
Rücknahme der Einwilligung, n (%)	1 (1)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (1)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (1)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	1 (1)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	95,7 [87,1; 98,6]
6 Monate	80,7 [69,1; 88,3]
9 Monate	79,2 [67,4; 87,1]

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
12 Monate	73,1 [60,8; 82,1]
15 Monate	71,6 [59,1; 80,8]
18 Monate	68,2 [55,5; 78,0]
24 Monate	59,1 [45,7; 70,2]
36 Monate	54,2 [40,4; 66,2]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	34,9 [23,0; 35,1]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response)	

Die mediane DOR im IAS betrug 38,6 Monate (95%-KI: [18,0; NE]). Die KM-Schätzer für den Anteil der Patienten mit einem Ansprechen zu Monat 6, 12, 24 und 36 lagen im IAS bei 80,2%, 70,0%, 59,1% bzw. 54,0%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 35,1 Monate. Insgesamt wurden 53 Patienten als Responder eingestuft und gingen in die Analysen ein.

Die mediane DOR im FAS betrug 38,6 Monate (95%-KI: [22,7; NE]). Die KM-Schätzer für den Anteil der Patienten mit einem Ansprechen zu Monat 6, 12, 24 und 36 lagen im FAS bei 80,7%, 73,1%, 59,1% bzw. 54,2%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 34,9 Monate. Insgesamt wurden 70 Patienten als Responder eingestuft und gingen in die Analysen ein.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

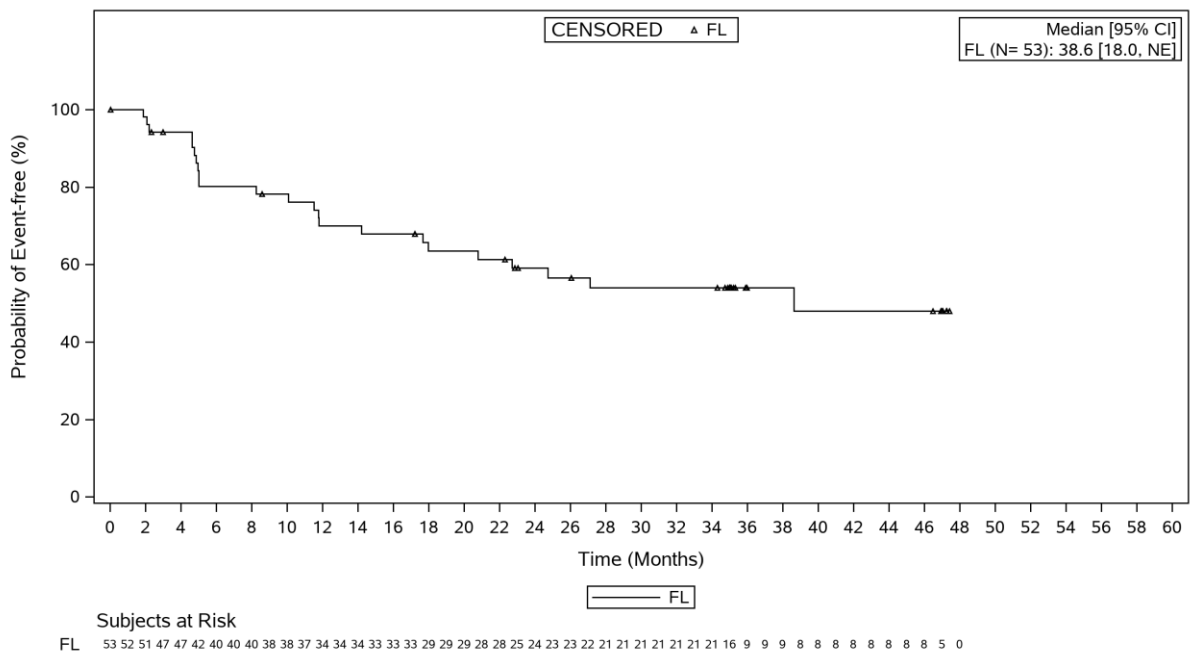


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS)

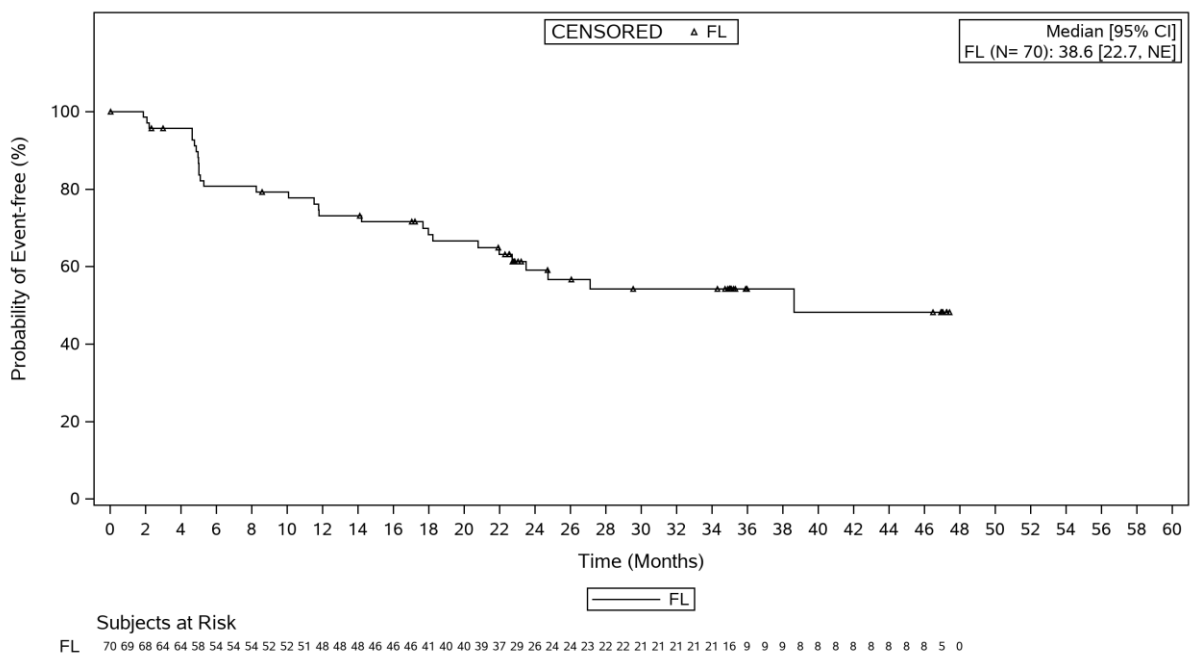


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS)

SCHOLAR-5 und indirekter Vergleich – DOR

Tabelle 4-74: Ergebnisse für DOR (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=53	SCHOLAR-5 N=15	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], DOR (Monate)	38,64 [17,97; NE]	12,94 [5,19; NE]	0,29 [0,17; 0,51]	<0,000 1
Min; Max, DOR (Monate)	0,03; 47,41	0,03; 14,95		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht				

Tabelle 4-75: Ergebnisse für DOR (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=70	SCHOLAR-5 N=22	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], DOR (Monate)	38,64 [22,70; NE]	12,96 [5,18; NE]	0,25 [0,15; 0,42]	<0,0001
Min; Max, DOR (Monate)	0,03; 47,41	0,03; 14,95		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten Die Ergebnisse dieser Analyse sind identisch mit denen der Sensitivitätsanalyse „DOR mit Infusion als Startzeitpunkt“, da in beiden Fällen die Zeit ab dem Ansprechen gewertet wird. Die Sensitivitätsanalyse wird daher nicht gesondert dargestellt. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht				

Tabelle 4-76: Ergebnisse für DOR (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=70	SCHOLAR-5 N=30	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], DOR (Monate)	38,64 [22,70; NE]	10,45 [2,86; 12,81]	0,19 [0,11; 0,33]	<0,0001
Min; Max, DOR (Monate)	0,03; 47,41	0,03; 14,95		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht				

Die mediane Dauer des Ansprechens im gewichteten indirekten Vergleich mit dem IAS der ZUMA-5 betrug für die SCHOLAR-5 12,94 Monate (95%-KI: [5,19; NE]). Der Unterschied gemessen anhand des HR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,29; [0,17; 0,51]; <0,0001).

Die mediane Dauer des Ansprechens im gewichteten indirekten Vergleich, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeitpunkt der Time-to-Event Analysen verwendet wurde, betrug für die SCHOLAR-5 12,96 Monate (95%-KI: [5,18; NE]). Der Unterschied gemessen anhand des HR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,25; [0,15; 0,42]; <0,0001).

Die entsprechende Sensitivitätsanalyse des ungewichteten indirekten Vergleichs, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeit der Time-to-Event Analysen verwendet wurde, zeigt ein analoges Ergebnis und bestätigt somit den Behandlungsvorteil.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

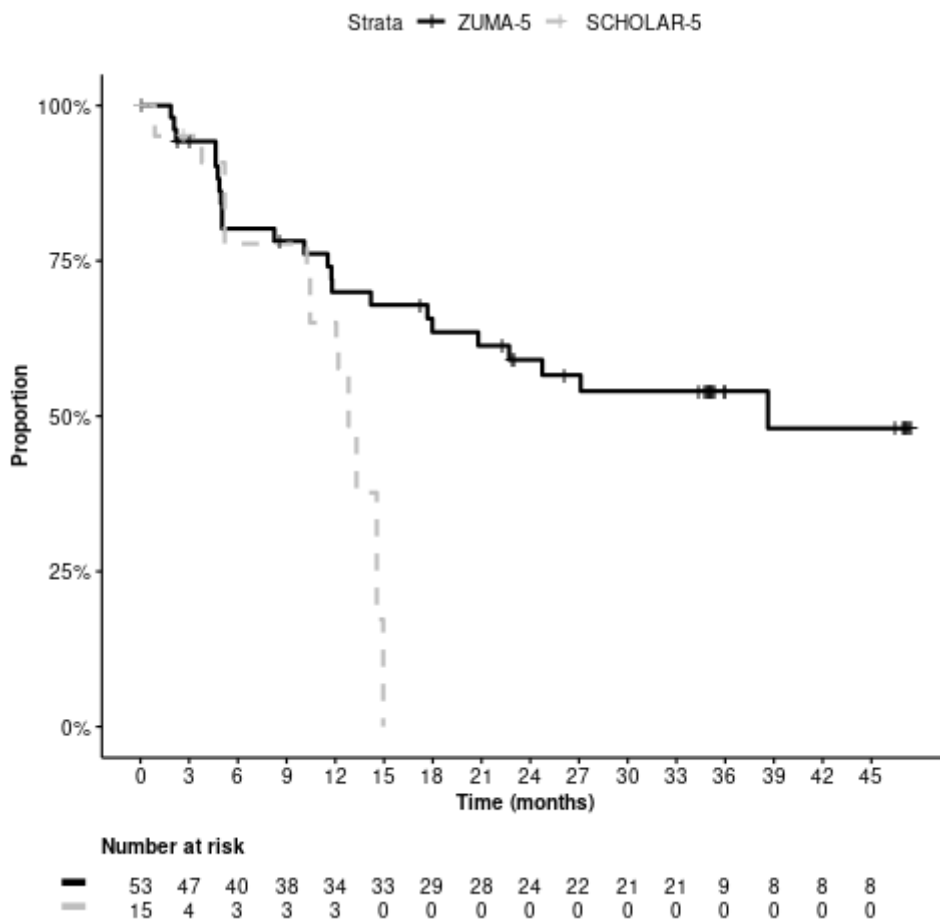


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

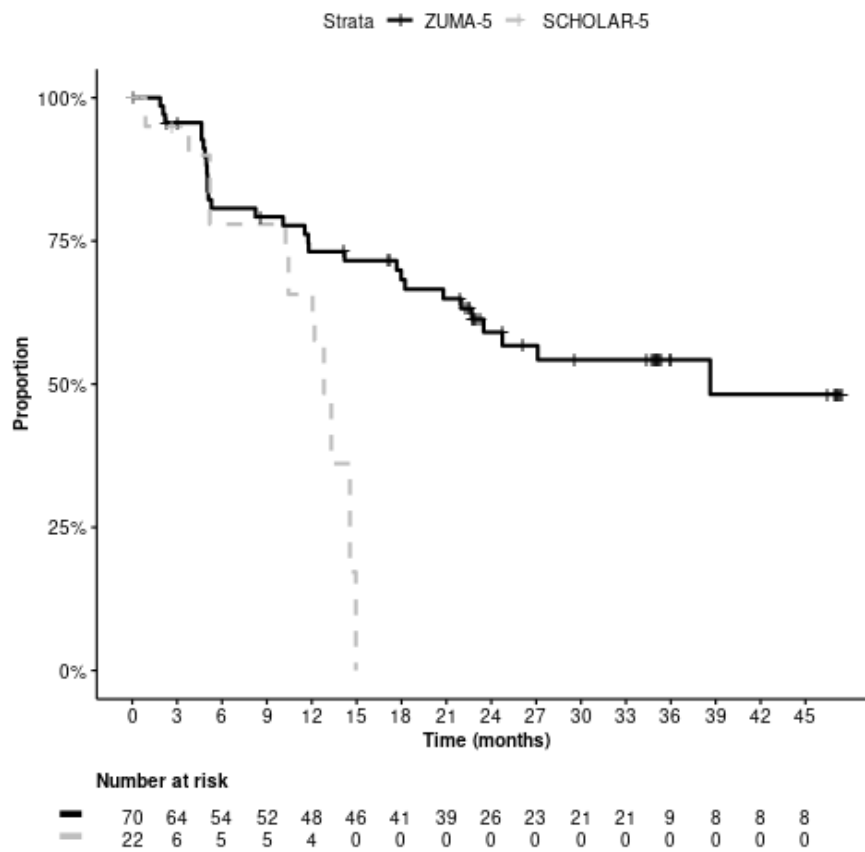


Abbildung 20: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

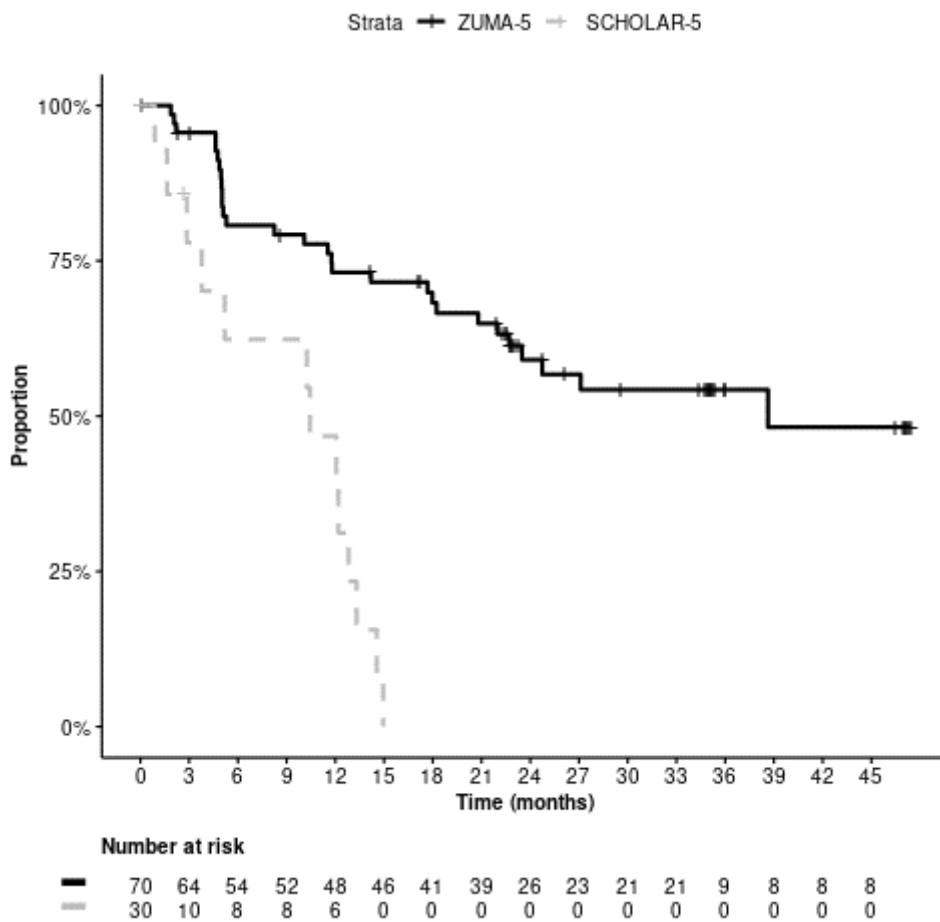


Abbildung 21: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

4.3.2.3.3.5 Zeit bis zur nächsten Therapie (TTNT) – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-77: Operationalisierung von TTNT – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
ZUMA-5	<p>Die TTNT ist</p> <ul style="list-style-type: none"> • im IAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Infusion mit Axi-Cel und dem Zeitpunkt einer neuen Krebstherapie, Stammzelltransplantation, Wiederbehandlung oder Tod jeglicher Ursache. • im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Zeitpunkt einer neuen Krebstherapie, Stammzelltransplantation, Wiederbehandlung oder Tod jeglicher Ursache. <p>Patienten, die bis zum Cut-Off-Datum (31. März 2022) noch keine Folgetherapie erhielten oder noch lebten, ebenso wie Patienten, die nach dem Cut-Off-Datum verstarben, wurden zum letzten verfügbaren Datum mit Therapiestatus vor Cut-Off-Datum zensiert. Patienten, die nach dem Cut-Off-Datum noch am Leben sind, werden zum Datum des Cut-Off zensiert.</p> <p>Folgetherapien werden von Monat 6 bis Monat 18 alle drei Monate, ab Monat 24 alle sechs Monate und ab Monat 60 bis zu 15 Jahre jährlich überprüft.</p> <p>Die Analyse der TTNT wurde anhand des IAS und des FAS durchgeführt.</p> <p>Ergänzend werden Analysen basierend auf dem SAS in Anhang 4-G2.5 dargestellt.</p> <p>Für TTNT werden KM-Kurven, die mediane Zeit bis zum Ereignis und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Anteile an Patienten ohne Ereignis in dreimonatigen Intervallen und die Anzahl an zensierten Patienten mit den Gründen sowie die Häufigkeit und Art der beobachteten Events (neue Krebstherapie, Stammzelltransplantation, Wiederbehandlung oder Tod) zusammengefasst. Zur Schätzung der medianen Follow-up-Zeit für die TTNT wurde die reverse KM-Methode verwendet.</p>
SCHOLAR-5	<p>Die TTNT ist</p> <ul style="list-style-type: none"> • im IAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Infusion mit Axi-Cel und dem Zeitpunkt einer neuen Krebstherapie, Stammzelltransplantation, Wiederbehandlung oder Tod jeglicher Ursache. • im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Zeitpunkt einer neuen Krebstherapie, Stammzelltransplantation, Wiederbehandlung oder Tod jeglicher Ursache. <p>Es werden KM-Kurven, die mediane Überlebenszeit und 95%-KI dargestellt. Außerdem werden die Überlebensraten in dreimonatigen Intervallen in Anhang 4-G2.5 gezeigt.</p> <p>Die vergleichenden Analysen zwischen der SCHOLAR-5 und der ZUMA-5 wurden mittels eines stratifizierten Cox-Proportional-Hazard-Modells mit Stratifizierungsfaktor Anzahl Vortherapien durchgeführt. Es werden HR, 95%-KI und ein zweiseitiger Log-Rank-Test dargestellt. Die Überlebensraten und 95%-KI wurden gewichtet anhand der KM-Methode geschätzt und in dreimonatigen Intervallen zusammengefasst (siehe Anhang 4-G2.5). Für die vergleichenden Analysen wurde das Analyseset entsprechend des IAS und des FAS gewichtet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse mit dem ungewichteten Analyseset der SCHOLAR-5 gerechnet.</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse für den indirekten Vergleich wird eine Analyse des FAS der ZUMA-5 mit Infusion als Startzeitpunkt gerechnet.</p>

Studie	Operationalisierung
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; SAS: Safety-Analysis-Set; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment)	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da es sich bei der einarmigen Studie ZUMA-5 um eine nicht-randomisierte, nicht-kontrollierte Studie handelt, gilt der beschriebene Endpunkt TTNT als möglicherweise hoch verzerrt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

ZUMA-5

Tabelle 4-78: Ergebnisse für TTNT (IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Anzahl an Patienten	55
Ereignisse, n (%)	26 (47)
Zensiert, n (%)	29 (53)
KM Median [95%-KI] TTNT (Monate)	NE [22,8; NE]
Min, Max, TTNT (Monate)	0,3; 54,4
Ereignis	
Neue Antikrebstherapie, n (%)	9 (16)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	6 (11)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	11 (20)
Grund für Zensierung	
Am Leben und ohne neue Antikrebstherapie, n (%)	27 (49)
Lost to Follow-up, n (%)	1 (2)
Rücknahme der Einwilligung, n (%)	1 (2)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	0 (0)

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Studienende aus anderen Gründen, n (%)	0 (0)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	96,4 [86,2; 99,1]
6 Monate	90,9 [79,5; 96,1]
9 Monate	81,8 [68,8; 89,8]
12 Monate	74,5 [60,8; 84,1]
15 Monate	70,9 [57,0; 81,1]
18 Monate	69,0 [55,0; 79,5]
24 Monate	59,7 [45,5; 71,3]
36 Monate	56,0 [41,8; 68,0]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	44,1 [39,9; 45,8]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten, zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment)	

Tabelle 4-79: Ergebnisse für TTNT (FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Anzahl an Patienten	75
Ereignisse, n (%)	34 (45)
Zensiert, n (%)	41 (55)
KM Median [95%-KI] TTNT (Monate)	NE [26,6; NE]
Min, Max, TTNT (Monate)	1,1; 55,3
Ereignis	
Neue Antikrebstherapie, n (%)	11 (15)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	10 (13)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	13 (17)
Grund für Zensierung	
Am Leben und ohne neue Antikrebstherapie, n (%)	37 (49)
Lost to Follow-up, n (%)	1 (1)
Rücknahme der Einwilligung, n (%)	1 (1)

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	0 (0)
Studienende aus anderen Gründen, n (%)	2 (3)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	97,3 [89,7; 99,3]
6 Monate	93,3 [84,6; 97,1]
9 Monate	86,5 [76,4; 92,5]
12 Monate	78,4 [67,2; 86,2]
15 Monate	74,3 [62,8; 82,8]
18 Monate	71,6 [59,9; 80,5]
24 Monate	67,5 [55,5; 76,9]
36 Monate	56,2 [44,1; 66,7]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	41,3 [37,6; 45,6]
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment)	

Die mediane TTNT wurde im IAS nicht erreicht. Von den 25 Patienten mit Ereignis bekamen 9 eine neue Antikrebstherapie, 6 wurden wiederbehandelt und 11 verstarben. Die KM-Schätzer für den Anteil der Patienten mit einem TTNT Ereignis zu Monat 6, 12, 24 und 36 lagen im IAS bei 90,9%, 74,5%, 59,7% und 56,0%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 44,1 Monate.

Die mediane TTNT im FAS wurde nicht erreicht. Von den 34 Patienten mit Ereignis bekamen 11 eine neue Antikrebstherapie, 10 wurden wiederbehandelt und 13 verstarben. Die KM-Schätzer für den Anteil der Patienten mit einem TTNT Ereignis zu Monat 6, 12, 24 und 36 lagen im FAS bei 93,3%, 78,4%, 67,5% und 56,2%. Die mediane Beobachtungszeit betrug 41,3 Monate.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

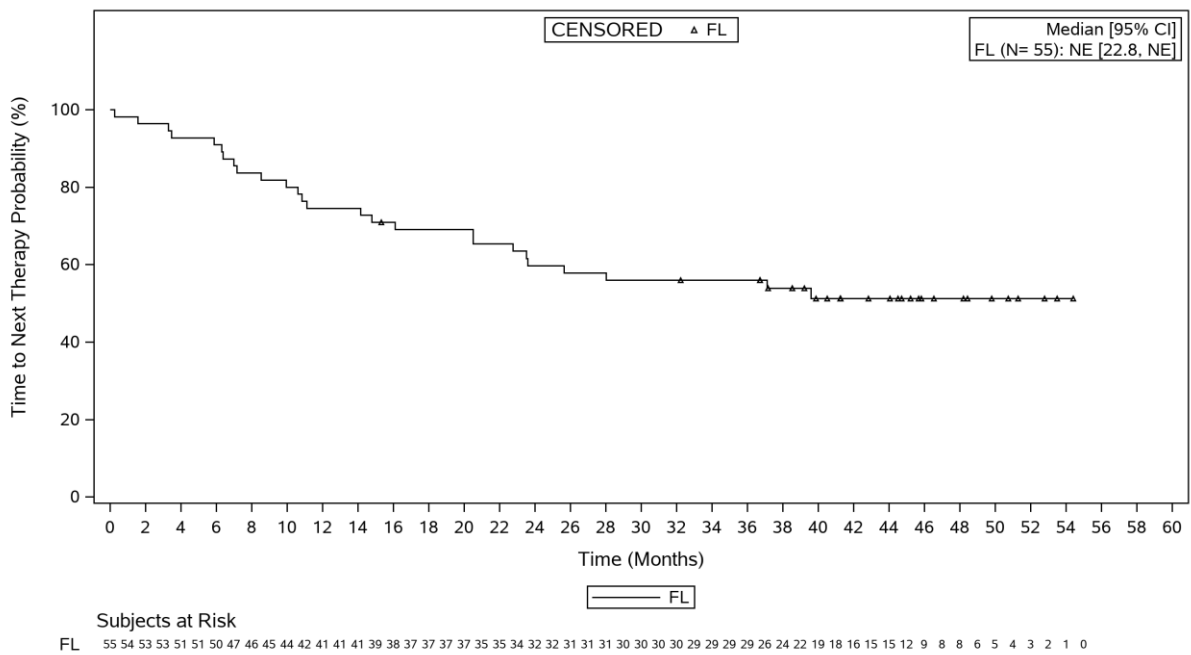


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur nächsten Therapie (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS)

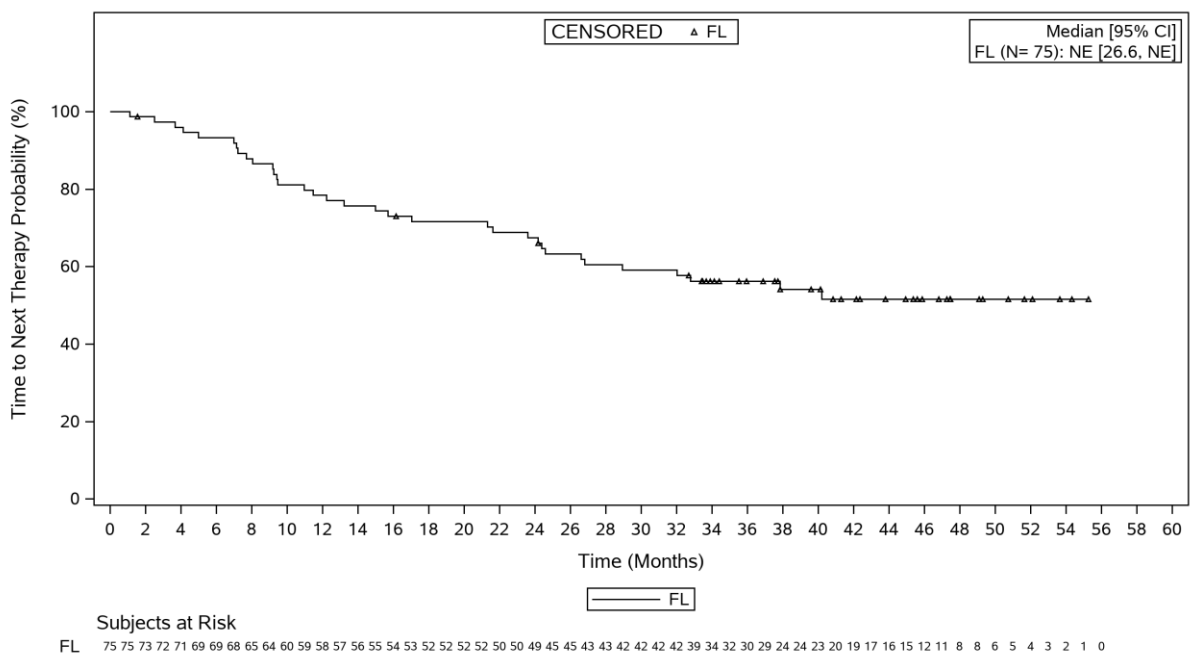


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur nächsten Therapie (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS)

SCHOLAR-5 und indirekter Vergleich - TTNT

Tabelle 4-80: Ergebnisse für TTNT (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=55	SCHOLAR-5 N=54	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], TTNT (Monate)	NE [22,77; NE]	15,28 [5,95; NE]	0,58 [0,33; 1,02]	0,0568
Min; Max, TTNT (Monate)	0,26; 54,41	0,03; 60,91		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 36 Monate nachbeobachtet zu werden. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; TTNT: Zeit bis zur Folgetherapie (Time to next Treatment)				

Tabelle 4-81: Ergebnisse für TTNT (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=75	SCHOLAR-5 N=74	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], TTNT (Monate)	NE [26,61; NE]	16,44 [5,97; NE]	0,55 [0,33; 0,93]	0,0245
Min; Max, TTNT (Monate)	1,12; 55,26	0,03; 60,91		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; TTNT: Zeit bis zur Folgetherapie (Time to next Treatment)				

Tabelle 4-82: Ergebnisse für TTNT (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=73 ^a	SCHOLAR-5 N=74	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], TTNT (Monate)	NE [25,66; NE]	16,44 [5,97; NE]	0,58 [0,35; 0,98]	0,0403
Min; Max, TTNT (Monate)	0,26; 54,41	0,03; 60,91		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. HR <1 bedeutet einen Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Sensitivitätsanalyse: Tag der Infusion als Startzeitpunkt a: Gewichtung anhand des FAS; Bei Patienten ohne Infusion wurde die TTNT als missing behandelt, die Patienten jedoch nicht explizit von der Analyse ausgeschlossen. Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; TTNT: Zeit bis zur Folgetherapie (Time to next Treatment)				

Tabelle 4-83: Ergebnisse für TTNT (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

Gewichtete Patientenzahl	ZUMA-5 N=75	SCHOLAR-5 N=82	HR [95% KI]	p-Wert
KM Median [95% KI], TTNT (Monate)	NE [26,61; NE]	19,12 [9,07; NE]	0,60 [0,39; 0,94]	0,0257
Min; Max, TTNT (Monate)	1,12; 55,26	0,03; 60,91		
Datenschnitt: 31. März 2022 (ZUMA-5) Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten HR <1 bedeuteten ein Behandlungsvorteil für Axi-Cel (ZUMA-5) Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; TTNT: Zeit bis zur Folgetherapie (Time to next Treatment)				

Die mediane TTNT im gewichteten indirekten Vergleich mit dem IAS der ZUMA-5 betrug für die SCHOLAR-5 15,28 Monate (95%-KI: [5,95; NE]). Der Unterschied gemessen anhand des HR war dabei nicht statistisch signifikant (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,58; [0,33; 1,02]; 0,0568).

Die mediane TTNT im gewichteten indirekten Vergleich, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeitpunkt der Time-to-Event Analysen verwendet wurde, betrug für die SCHOLAR-5 16,44 Monate (95%-KI: [5,97; NE]). Der Unterschied gemessen anhand des HR war dabei statistisch signifikant zugunsten der ZUMA-5 (HR; 95%-KI; p-Wert: 0,58; [0,35; 0,98]; 0,0403).

Die entsprechende Sensitivitätsanalyse, bei der die Infusion als Startzeitpunkt verwendet wurde, zeigt ein analoges Ergebnis und bestätigt somit den Behandlungsvorteil, ebenso wie der ungewichtete indirekte Vergleich, bei dem das FAS der ZUMA-5 und die Leukapherese als Startzeit der Time-to-Event Analysen verwendet wurde.

Nachfolgend sind die zugehörigen KM-Kurven dargestellt.

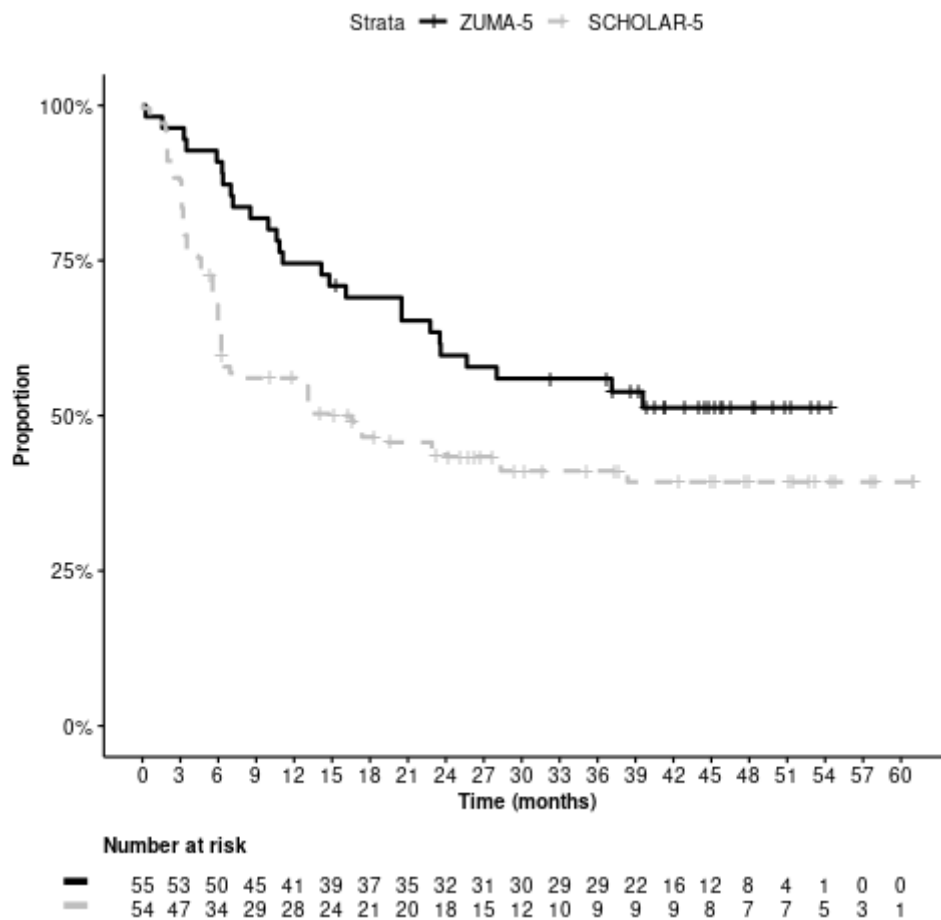


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter gewichteter Vergleich, IAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

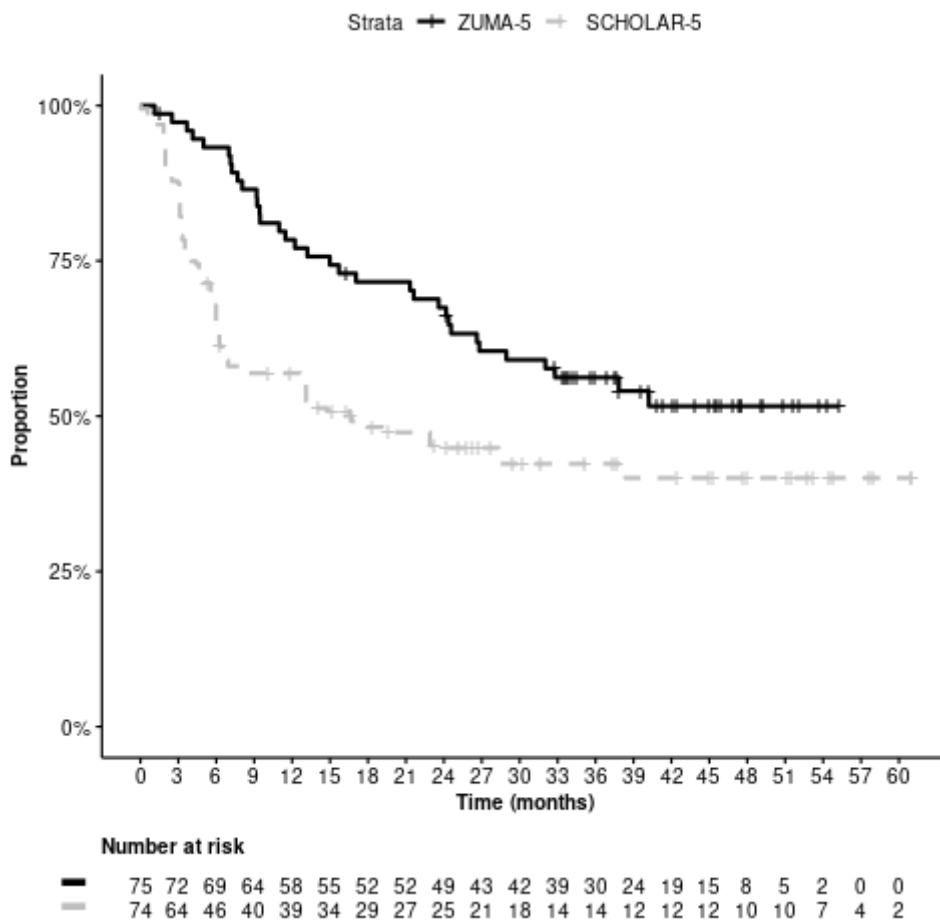


Abbildung 25: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt)

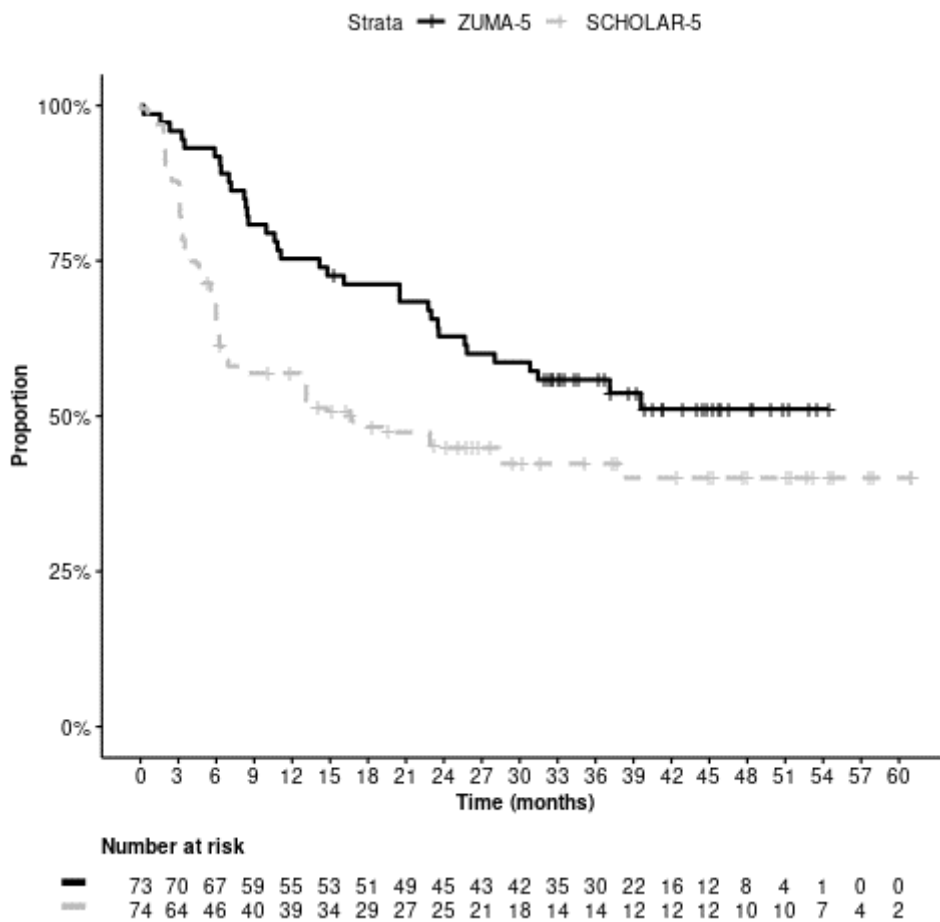


Abbildung 26: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter gewichteter Vergleich, FAS mit Infusion als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

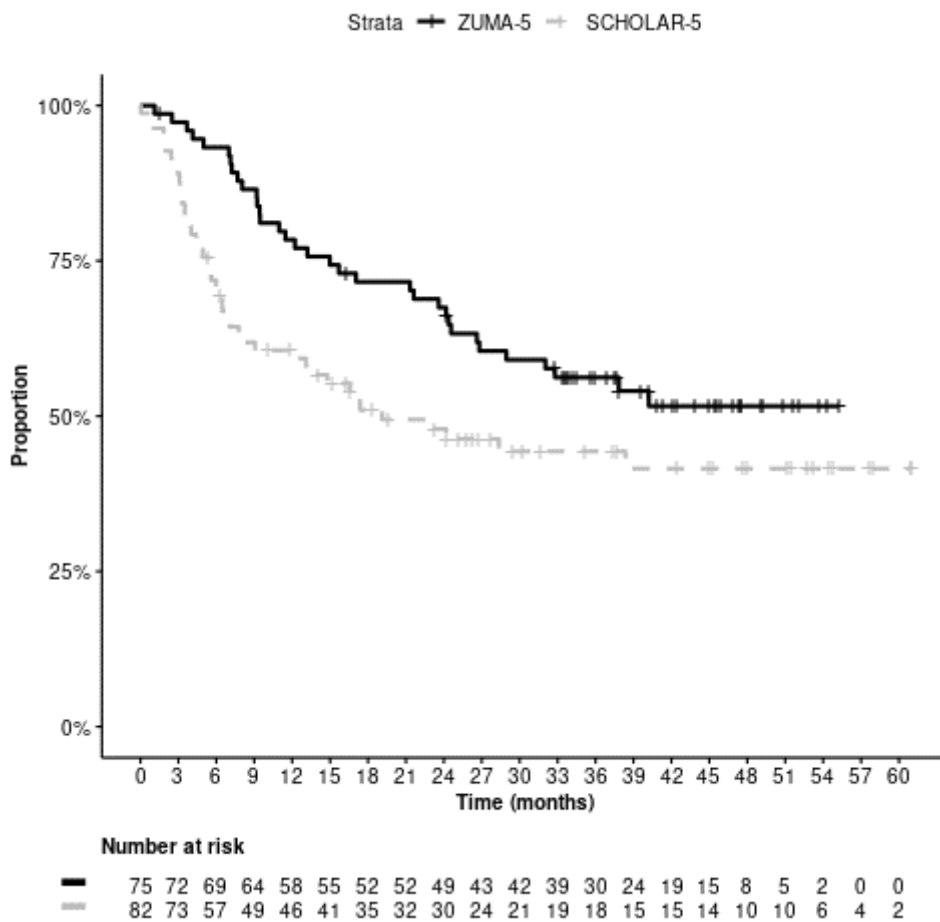


Abbildung 27: Kaplan-Meier-Plot zu Zeit bis zur Folgetherapie (indirekter ungewichteter Vergleich, FAS mit Leukapherese als Startzeitpunkt, Sensitivitätsanalyse)

4.3.2.3.3.6 Unerwünschte Ereignisse (UE) – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-84: Operationalisierung von UE – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
ZUMA-5	<p>Die Analyse der UE basiert auf dem SAS. Dieses umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden. In die Analyse basierend auf dem SAS gingen alle UE ein, die zu oder nach der Infusion von Axi-Cel auftraten.</p> <p>Zusätzlich werden Analysen der Patienten im FAS, die nicht mit Axi-Cel behandelt wurden, dargestellt.</p> <p>UE wurden jeweils anhand der aktuellen MedDRA Version kodiert und nach SOC und PT kategorisiert. Die Einteilung in Schweregrade (Grad 1-5) erfolgte gemäß CTCAE Version 4.03 oder höher. Ereignisse im Zusammenhang mit dem CRS werden als Syndrom mit Hilfe einer für CRS spezifischen Bewertungsskala klassifiziert [17]. Individuelle Symptome im Zusammenhang mit dem CRS werden auch in herkömmlicher Weise als UE berichtet und ihr Schweregrad nach NCI-CTCAE bestimmt.</p> <p>Die UE werden von Studieneinschluss (d. h., ab der Leukapherese) bis drei Monate nach der Infusion von Axi-Cel erhoben. Nach Monat 3 werden bis Monat 24 nach Behandlung mit Axi-Cel oder bis zur Krankheitsprogression, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt, nur spezifische UE berichtet. Diese umfassen neurologische und hämatologische Ereignisse, Infektionen, Autoimmunerkrankungen sowie neue/sekundäre Malignitäten. Für Patienten, welche in die Studie eingeschlossen, aber nicht mit Axi-Cel behandelt wurden, endet die Beobachtungsperiode für UE 30 Tage nach der letzten studienspezifischen Prozedur.</p> <p>Ein SUE ist ein UE, das mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tödlich • lebensbedrohlich (setzt dem Patienten einem unmittelbaren Todesrisiko aus) • erfordert stationären Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung eines stationären Krankenhausaufenthalts • resultiert in dauerhafter bzw. signifikanter Behinderung/Invalidität • angeborene Anomalie/Geburtsfehler • aus anderen medizinischen Gründen wichtiges schwerwiegendes Ereignis <p>Der Prüfarzt sollte alle SUE berichten, die zwischen dem Screening und dem Zeitpunkt drei Monate nach der Infusion von Axi-Cel oder dem Beginn einer neuen Krebstherapie auftraten. Nach Monat 3 werden bis Monat 24 nach der Infusion von Axi-Cel oder bis zur Krankheitsprogression, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt, nur spezifische SUE berichtet. SUE, die als mit Axi-Cel in Verbindung stehend betrachtet werden, sollten unabhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens berichtet werden. Zudem sollten alle während der Studie aufgetretenen Todesfälle berichtet werden. Für Patienten, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten oder die in die Studie eingeschlossen, aber nicht mit Axi-Cel behandelt wurden, endet die Beobachtungsperiode für SUE 30 Tage nach der letzten studienspezifischen Prozedur (z. B. Screening, Leukapherese, Lymphodepletion).</p> <p>Folgende Ereignisse werden dargestellt:</p> <p>Jegliche UE</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE • UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 • SUE

Studie	Operationalisierung
	<p>UE, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, können für das SAS nicht dargestellt werden, da diese aufgrund der einmaligen Infusion der Studienmedikation nicht auftreten können. Für das FAS werden dazu die UE von Patienten ohne Infusion dargestellt.</p> <p>Häufige UE Häufige UE werden auf Basis der SOC und PT dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE bei $\geq 10\%$ der Patienten und mindestens zehn Patienten • UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 und SUE bei $\geq 5\%$ der Patienten und mindestens zehn Patienten <p>Eine vollständige Auflistung der UE nach SOC und PT findet sich zudem in Anhang 4-G2.6.</p> <p>UE von speziellem Interesse Folgende UE von speziellem Interesse wurden betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CRS • Neurologische Ereignisse • Zytopenien (Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie) • Infektionen • Hypogammaglobulinämie • Sekundäre Malignität • Immunogenität (Anti-Axi-Cel-Antikörper) • Replikationskompetente Retroviren • Tumorlyse-Syndrom • Graft-versus-Host Disease • Autoimmunreaktionen/Störungen (Hypogammaglobulinämie, Ulzerative Keratitis) • Herzrhythmusstörungen • Herzinsuffizienz <p>Für die UE von speziellem Interesse CRS, neurologische Ereignisse sowie Infektionen findet sich zudem eine Auflistung nach PT und Schweregrad in Anhang 4-G2.6.</p> <p>Für die oben genannten Operationalisierungen werden jeweils die Anzahl und der Anteil an Patienten mit mindestens einem Ereignis dargestellt.</p>
SCHOLAR-5	Der Endpunkt UE wurde in der Studie SCHOLAR-5 nicht erhoben.
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CRS: Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FAS: Full-Analysis-Set; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI: National Cancer Institute; PT: Preferred Term; SAS: Safety-Analysis-Set; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da es sich bei der pivotalen Studie ZUMA-5 um eine nicht randomisierte, nicht kontrollierte Studie handelt, gilt der beschriebene Endpunkt UE als möglicherweise hoch verzerrt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

ZUMA-5

Tabelle 4-85: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	SAS Folikuläres Lymphom (N=73) n (%)
UE aller Grade	72 (99)
Grade ≥ 3	64 (88)
SUE	37 (51)
Datenschnitt: 31. März 2022	
Die vollständige deskriptive Analyse findet sich in Anhang 4-G2.6.	
Das SAS umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; SAS: Safety-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschtes Ereignis	

Tabelle 4-86: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Patienten ohne Infusion) – weitere Untersuchungen

	FAS, Patienten ohne Infusion Folikuläres Lymphom (N=2) n (%)
UE aller Grade	0 (0)
SUE	0 (0)
UE, die zum Abbruch der Studie führten ^a	0 (0)
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
a: Eingeschlossen sind Patienten mit Abbruch der Studie aufgrund von UE mit Todesfolge sowie aufgrund sekundärer Malignitäten.	
FAS: Full-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis	

Tabelle 4-87: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (FAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien, Sensitivitätsanalyse) – weitere Untersuchungen

	SAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion Follikuläres Lymphom (N=63) n (%)
UE aller Grade	63 (100)
Grade ≥ 3	57 (90)
SUE	33 (52)
Datenschnitt: 31. März 2022	
Die vollständige deskriptive Analyse findet sich in Anhang 4-G2.6.	
Das SAS umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; SAS: Safety-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschtes Ereignis	

Der Großteil der Patienten im SAS (99%) hatte ein oder mehrere UE. Bei den meisten Patienten (88%) wurde ein UE von Grad ≥ 3 beobachtet und SUE traten bei 51% der Patienten auf.

Bei keinem der Patienten des FAS, welche keine Infusion erhielten, traten UE auf.

Die entsprechende Sensitivitätsanalyse zum SAS, bei der Patienten mit erneuter Infusion ausgeschlossen wurden, zeigt mit den Raten von 100% der Patienten mit UE, 90% mit UE von Grad ≥ 3 , sowie 52% mit SUE analoge Ergebnisse und bestätigt somit die Beobachtungen der Hauptanalysen.

Tabelle 4-88: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	SAS Follikuläres Lymphom (N=73) n (%)
Neurologische Ereignisse	41 (56)
Grade ≥ 3	11 (15)
Schwerwiegende Neurologische Ereignisse	13 (18)
CRS aller Grade	57 (78)
Grade ≥ 3	5 (7)
Schwerwiegende CRS	8 (11)
Hypogammaglobulinämie	13 (18)
Grade ≥ 3	0 (0)

	SAS Folikuläres Lymphom (N=73) n (%)
Schwerwiegende Hypogammaglobulinämie	0 (0)
Zytopenie	55 (75)
Grade ≥ 3	51 (70)
Schwerwiegende Zytopenie	3 (4)
Infektionen	43 (59)
Grade ≥ 3	13 (18)
Schwerwiegende Infektionen	15 (21)
Tumorlyse Syndrom	0 (0)
Graft-versus-Host Disease	0 (0)
Autoimmunreaktionen/Störungen ^a	13 (18)
Sekundäre Malignität	0 (0)
Immunogenität ^b	1 (1)
Replikationskompetente Retroviren	0 (0)
Herzrhythmusstörungen	34 (47)
Grade ≥ 3	2 (3)
Schwerwiegende Herzrhythmusstörungen	1 (1)
Herzinsuffizienz	2 (3)
Grade ≥ 3	2 (3)
Schwerwiegende Herzinsuffizienz	1 (1)
Datenschnitt: 31. März 2022	
a: Autoimmunreaktionen/Störungen war definiert als die Ereignisse Hypogammaglobulinämie und dem Term Ulzerative Keratitis; da keine Ereignisse des Terms Ulzerative Keratitis auftraten, ist dieses Ereignis identisch zu Hypogammaglobulinämie und wird nicht weiter explizit dargestellt.	
b: Patienten mit positivem Antikörpertest zu post-Baseline mit negativem oder fehlendem Ergebnis zu Baseline (eine ausführliche Darstellung findet sich in Anhang 4-G2.6).	
Das SAS umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CRS: Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokin Release Syndrome); SAS: Safety-Analysis-Set	

Bei mehr als der Hälfte der Patienten traten neurologische Ereignisse jeglichen Grades auf (56%), von Grad ≥ 3 waren 15% der Patienten betroffen und schwerwiegende neurologische Ereignisse traten bei 18% der Patienten auf. CRS aller Grade traten bei den meisten Patienten auf (78%), nur bei 7% der Patienten waren diese von Grad ≥ 3 . Ein schwerwiegendes CRS trat bei 11% der Patienten auf. Wie aus der Tabelle zur Zeit bis zum Auftreten und Dauer von CRS und neurologischen Ereignissen im Anhang 4-G2.6 hervorgeht, traten diese UE zwischen 1 und 11 bzw. 177 Tagen nach der Infusion von Axi-Cel auf (medianer Zeitpunkt des Auftretens nach 4 bzw. 7 Tagen) und waren größtenteils reversibel. Hypogammaglobulinämien traten bei 18% der Patienten auf. Zytopenien aller Grade traten bei den meisten Patienten auf (75%), mehr als

der Hälfte der Patienten hatten eine Zytopenie von Grad ≥ 3 (70%). Bei mehr als der Hälfte der Patienten traten Infektionen jeglichen Grades auf (59%), von Grad ≥ 3 waren 18% der Patienten betroffen und 21% der Patienten hatten schwerwiegende Infektionen. Bei allen Patienten im Analyseset traten replikationskompetente Retroviren auf. 47% der Patienten hatten Herzrhythmusstörungen, nur bei 3% waren diese von Grad ≥ 3 . Die weiteren Ereignisse aus Tabelle 4-88 traten seltener als bei 5% der Patienten auf.

Ergebnisse für UE von speziellem Interesse für das SAS, ausgenommen Patienten mit weiterer Infusion finden sich in Anhang 4-G2.6.

Tabelle 4-89: Ergebnisse für häufige unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT (mindestens 10% Patienten mit Ereignis) (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

SOC	PT	Folikuläres Lymphom (N=73) n (%)
	Jegliche UE	72 (99)
	Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	41 (56)
	Neutropenie	28 (38)
	Anämie	24 (33)
	Thrombozytopenie	15 (21)
	Leukopenie	10 (14)
	Herzerkrankungen	35 (48)
	Sinustachykardie	23 (32)
	Tachykardie	10 (14)
	Augenerkrankungen	7 (10)
	Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	49 (67)
	Obstipation	19 (26)
	Diarrhö	18 (25)
	Übelkeit	18 (25)
	Erbrechen	18 (25)
	Abdominalschmerz	11 (15)
	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	66 (90)
	Fieber	58 (79)
	Ermüdung	32 (44)
	Schüttelfrost	22 (30)
	Schmerz	9 (12)
	Ödem peripher	7 (10)
	Erkrankungen des Immunsystems	11 (15)
	Hypogammaglobulinämie	11 (15)

SOC	PT	Follikuläres Lymphom (N=73) n (%)
	Infektionen und parasitäre Erkrankungen	45 (62)
	Pneumonie	8 (11)
	Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	7 (10)
	Untersuchungen	43 (59)
	Neutrophilenzahl erniedrigt	21 (29)
	Leukozytenzahl erniedrigt	15 (21)
	Thrombozytenzahl vermindert	12 (16)
	Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	45 (62)
	Appetit vermindert	19 (26)
	Hypokaliämie	17 (23)
	Hypokalzämie	14 (19)
	Hypophosphatämie	14 (19)
	Hypomagnesiämie	10 (14)
	Hyponatriämie	10 (14)
	Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	36 (49)
	Muskuläre Schwäche	12 (16)
	Rückenschmerzen	9 (12)
	Arthralgie	7 (10)
	Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	8 (11)
	Erkrankungen des Nervensystems	54 (74)
	Kopfschmerzen	32 (44)
	Tremor	22 (30)
	Schwindelgefühl	11 (15)
	Enzephalopathie	10 (14)
	Aphasie	9 (12)
	Somnolenz	9 (12)
	Psychiatrische Erkrankungen	31 (42)
	Verwirrtheitszustand	17 (23)
	Schlaflosigkeit	15 (21)
	Agitiertheit	7 (10)
	Erkrankungen der Nieren und Harnwege	12 (16)
	Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	39 (53)
	Husten	16 (22)
	Hypoxie	16 (22)
	Nasenverstopfung	7 (10)

SOC PT	Follikuläres Lymphom (N=73) n (%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	27 (37)
Gefäßerkrankungen	40 (55)
Hypotonie	34 (47)
Hypertonie	12 (16)
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das SAS umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; PT: Preferred Term; SAS: Safety-Analysis-Set; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis.	

Bei mehr als der Hälfte der Patienten traten Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems auf (56%). Neutropenie hatte 38% der Patienten. Anämie trat bei 33% der Patienten auf. Thrombozytopenie hatten 21% der Patienten. Herzerkrankungen hatten 48% der Patienten. Sinustachykardie hatten 32% der Patienten. Obstipation trat bei 26% der Patienten auf. Diarrhö hatten 25% der Patienten. Bei 25% der Patienten trat Übelkeit auf. Erbrechen hatten 25% der Patienten. Ermüdung hatten 44% der Patienten. Bei 30% der Patienten trat Schüttelfrost auf. Bei mehr als der Hälfte der Patienten traten Infektionen und parasitäre Erkrankungen auf (62%). Über die Hälfte der Patienten hatten Untersuchungen (59%). Bei 29% der Patienten war die Neutrophilenzahl erniedrigt. Bei 21% der Patienten war die Leukozytenzahl erniedrigt. Bei mehr als der Hälfte der Patienten traten Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen auf (62%). Einen verminderten Appetit hatten 26% der Patienten. Hypokaliämie trat bei 23% der Patienten auf. Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen traten bei 49% der Patienten auf. Über die Hälfte der Patienten hatten Erkrankungen des Nervensystems (74%). Kopfschmerzen traten bei 44% der Patienten auf. Tremor trat bei 30% der Patienten auf. Psychiatrische Erkrankungen traten bei 42% der Patienten auf. Einen Verwirrheitszustand wiesen 23% der Patienten auf. Bei 21% der Patienten trat Schlaflosigkeit auf. Über die Hälfte der Patienten hatten Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (53%). Husten hatten 22% der Patienten. Bei 22% der Patienten trat Hypoxie auf. Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes hatten 37% der Patienten. Hypotonie trat bei 47% der Patienten auf. Die weiteren Ereignisse aus dieser Kategorie traten seltener als bei 20% der Patienten auf.

Tabelle 4-90: Ergebnisse für häufige SUE nach SOC und PT (mindestens 5% Patienten mit Ereignis) (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

SOC	PT	Folikuläres Lymphom (N=73) n (%)
Jegliche UE		37 (51)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		4 (5)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		12 (16)
Fieber		10 (14)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		15 (21)
Pneumonie		5 (7)
Untersuchungen		5 (7)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		4 (5)
Erkrankungen des Nervensystems		15 (21)
Enzephalopathie		4 (5)
Psychiatrische Erkrankungen		8 (11)
Verwirrtheitszustand		5 (7)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		4 (5)
Datenschnitt: 31. März 2022		
Das SAS umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden		
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; PT: Preferred Term; SAS: Safety-Analysis-Set; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis		

Bei 21% der Patienten traten Infektionen und parasitäre Erkrankungen auf. Erkrankungen des Nervensystems traten bei 21% der Patienten auf. Die weiteren Ereignisse aus dieser Kategorie traten seltener als bei 20% der Patienten auf.

Tabelle 4-91: Ergebnisse für häufige UE Grad ≥ 3 nach SOC und PT (mindestens 5% Patienten mit Ereignis) (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

SOC PT	Folikuläres Lymphom (N=73) n (%)
Jegliche UE	64 (88)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	40 (55)
Neutropenie	25 (34)
Anämie	16 (22)
Thrombozytopenie	13 (18)
Leukopenie	8 (11)
Lymphopenie	4 (5)
Herzerkrankungen	4 (5)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	9 (12)
Fieber	7 (10)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	13 (18)
Pneumonie	4 (5)
Untersuchungen	34 (47)
Neutrophilenzahl erniedrigt	20 (27)
Leukozytenzahl erniedrigt	15 (21)
Thrombozytenzahl vermindert	7 (10)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	16 (22)
Hypophosphatämie	9 (12)
Hyponatriämie	4 (5)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	4 (5)
Erkrankungen des Nervensystems	11 (15)
Enzephalopathie	6 (8)
Psychiatrische Erkrankungen	7 (10)
Verwirrtheitszustand	4 (5)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	11 (15)
Hypoxie	7 (10)
Gefäßerkrankungen	8 (11)
Hypertonie	5 (7)
Datenschnitt: 31. März 2022	
Das SAS umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; PT: Preferred Term; SAS: Safety-Analysis-Set; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis	

Jegliche UE traten bei den meisten Patienten auf (88%). Bei mehr als der Hälfte der Patienten traten Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems auf (55%). Neutropenie trat bei 34% der Patienten auf. Anämie trat bei 22% der Patienten auf. Untersuchungen traten bei 47% der Patienten auf. Bei 27% der Patienten war die Neutrophilenzahl erniedrigt, bei 21% der Patienten die Leukozytenzahl. Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen hatten 22% der Patienten. Die weiteren Ereignisse aus dieser Kategorie traten seltener als bei 20% der Patienten auf.

4.3.2.3.3.7 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

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

Tabelle 4-92 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen^a

Endpunkt	Alter	Abstammung	Ethnie	Doppelt refraktär	Anzahl vorangegangener Therapielinien	Rezidiert/refraktär	Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemotherapie	FLIPI-Gesamtscore	ECOG-PS	Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien	Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren	Geschlecht
Studie ZUMA-5												
OS	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
ORR	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
PFS	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
DOR	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
TTNT	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
UE	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Studie SCHOLAR-5 ^b												
OS	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
ORR	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
PFS	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
DOR	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

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

Endpunkt	Alter	Abstammung	Ethnie	Doppelt refraktär	Anzahl vorangegangener Therapielinien	Rezidiert/refraktär	Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemotherapie	FLIPI-Gesamtscore	ECOG-PS	Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien	Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren	Geschlecht
TTNT	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<p>●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt. a: Subgruppenanalysen nach Region/Zentrums- und Ländereffekte entfallen aufgrund der zu kleinen Kategorie. b: Da der indirekte Vergleich als solcher bereits ein erhöhtes Verzerrungspotenzial aufweist, wird die weitergehende Untersuchung von Effektmodifikatoren als nicht sinnvoll erachtet.</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; ORR: Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment); UE: Unerwünschtes Ereignis</p>												

ZUMA-5

Im Fall der Zulassungsstudie ZUMA-5 erlaubt das Fehlen einer Kontrollgruppe keine Identifikation von möglichen Effektmodifikatoren. Die im Dossier dargestellten Subgruppenanalysen haben daher lediglich informativen Charakter und zeigen über alle Subgruppen hinweg konsistente Ergebnisse.

OS

Die Überlebensrate (KM-Schätzer) und die 95%-KI für die Analysen des IAS und des FAS wurden anhand von demografischen und krankheitsbezogenen Charakteristika zu Studienbeginn untersucht. Nachfolgend sind die entsprechenden Forest Plots zu Monat 36 dargestellt. Die Konfidenzintervallunter- bzw. -obergrenze (Lower Confidence Interval, LCI bzw. Upper Confidence Interval, UCI) stellen die Grenzen des KI dar.

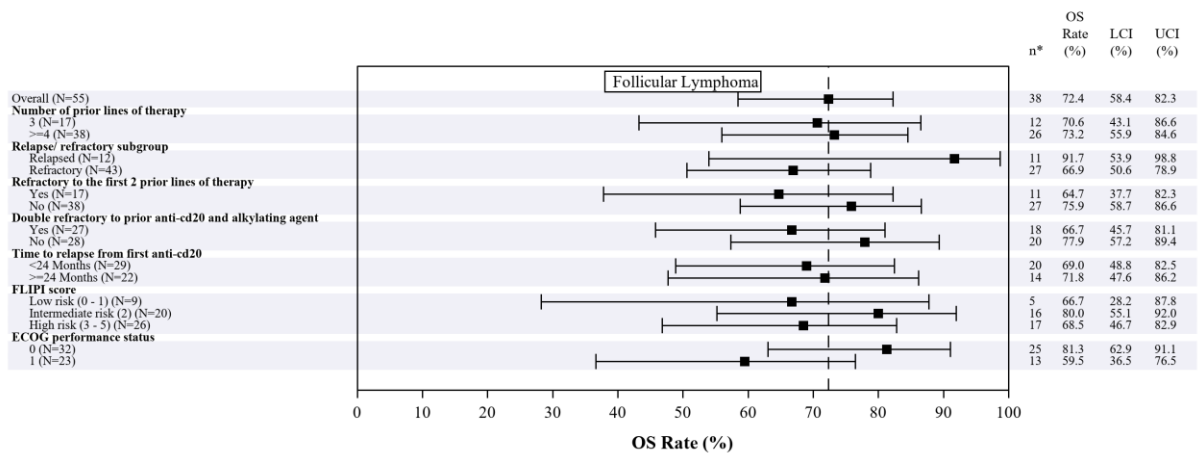


Abbildung 28: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

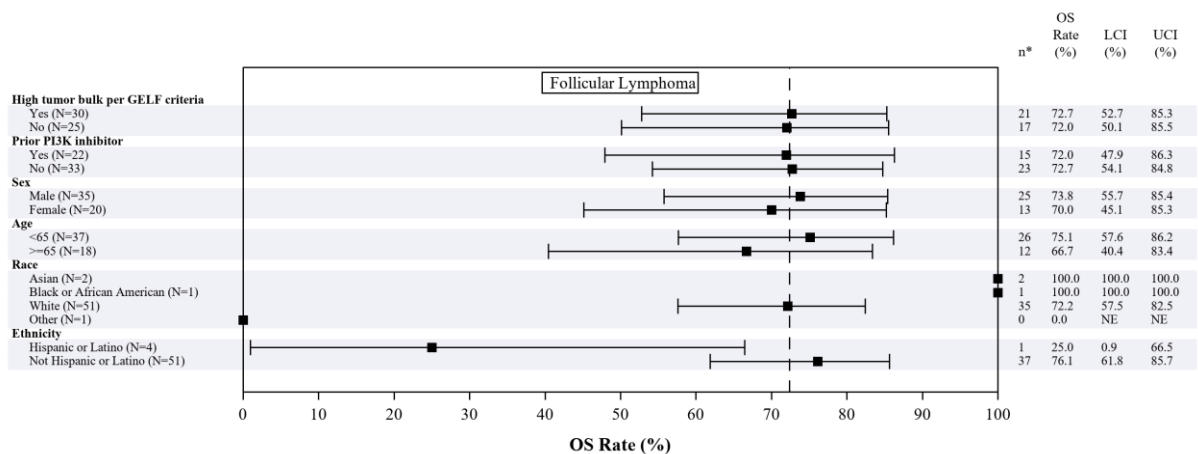


Abbildung 29: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

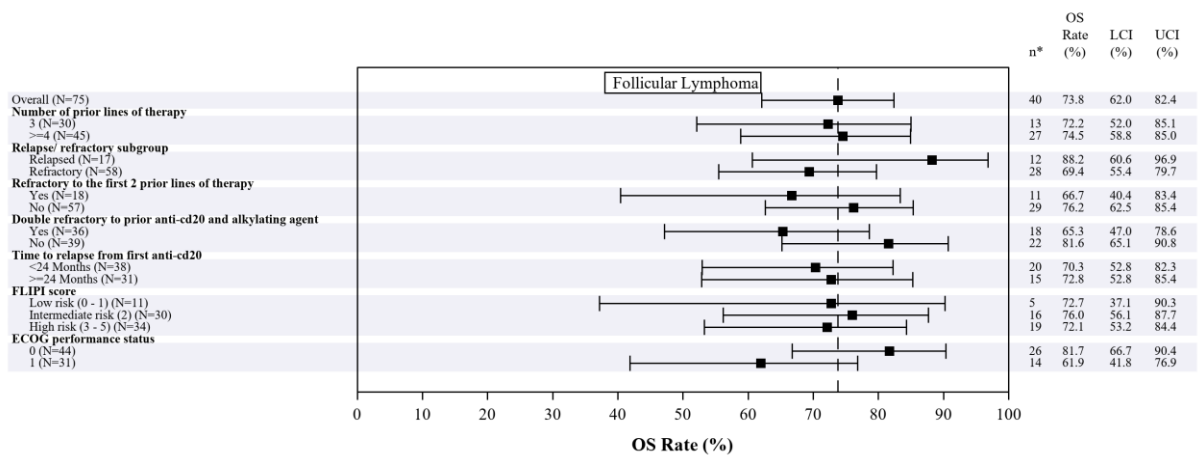


Abbildung 30: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

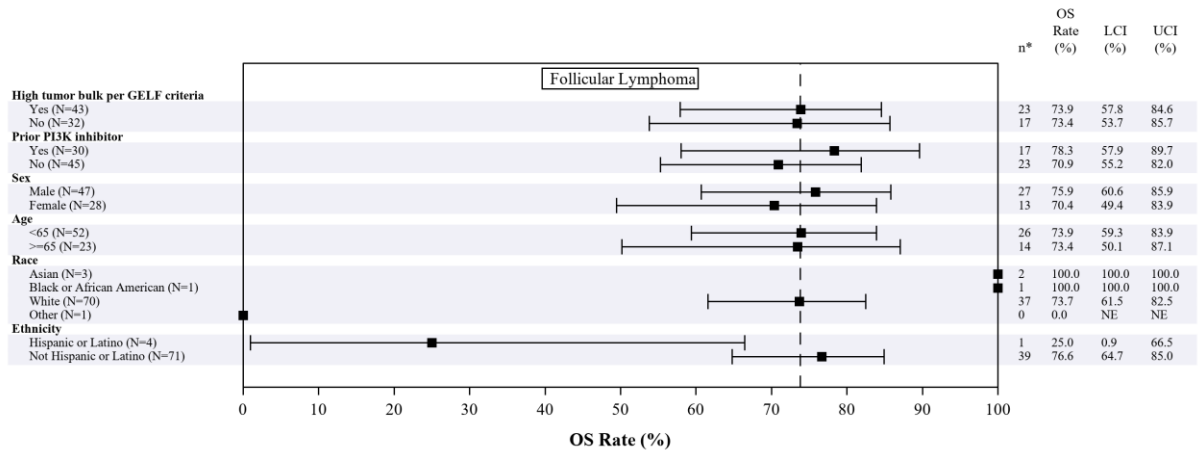


Abbildung 31: Subgruppenanalyse zu OS – 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

Analoge Forest Plots der geschätzten Überlebensraten zu Monat 24 zu OS finden sich ergänzend in Anhang 4-G2.1.

Die Subgruppenanalyse des OS zeigt keine größeren Abweichungen von der Hauptanalyse.

ORR und CR

Die ORR und das CR und die jeweiligen 95%-KI für die Analysen des IAS und des FAS wurden anhand von demografischen und krankheitsbezogenen Charakteristika zu Studienbeginn untersucht. Nachfolgend sind die entsprechenden Forest Plots dargestellt. Die LCI bzw. UCI stellen die Grenzen des KI für die ORR bzw. das CR unter Verwendung der Clopper-Pearson-Methode dar.

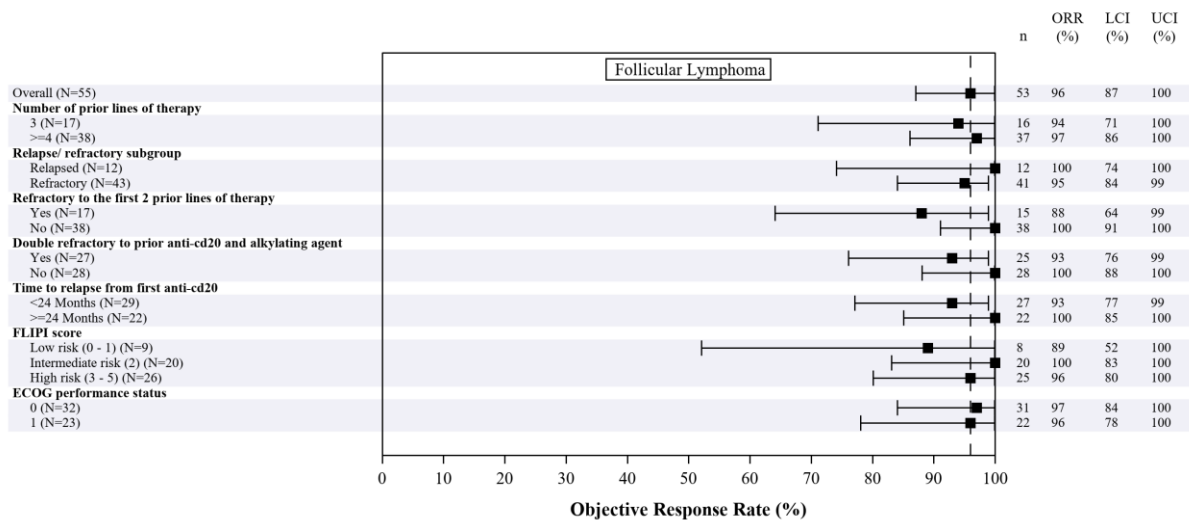


Abbildung 32: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1)

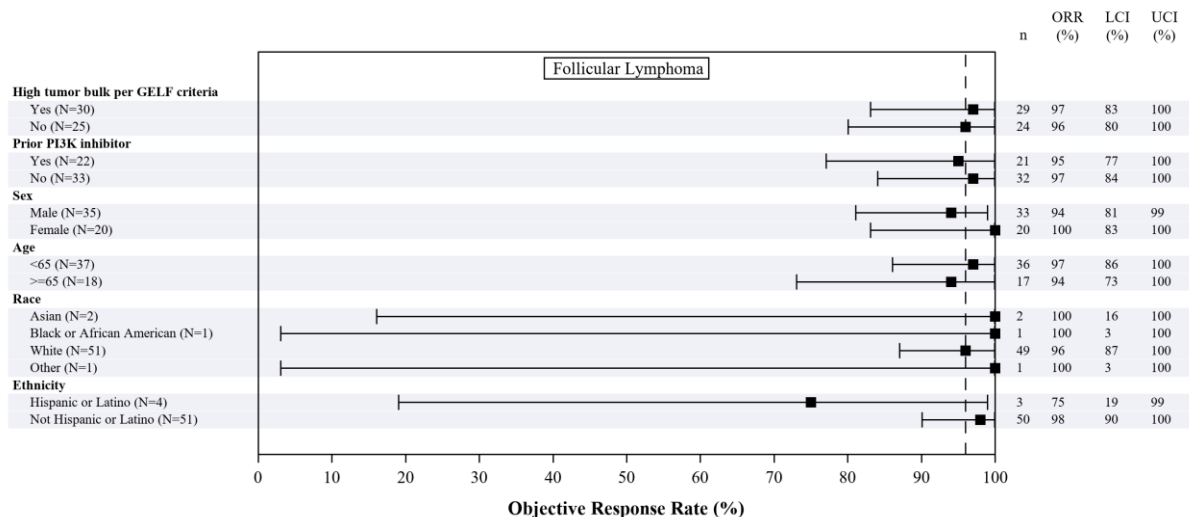


Abbildung 33: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2)

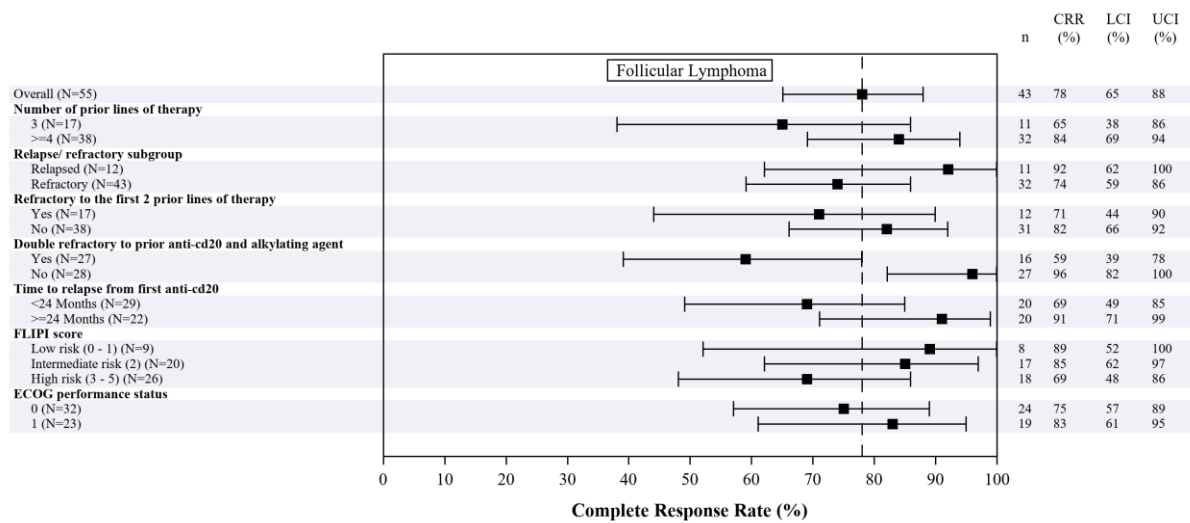


Abbildung 34: Subgruppenanalyse zum CR–Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1)

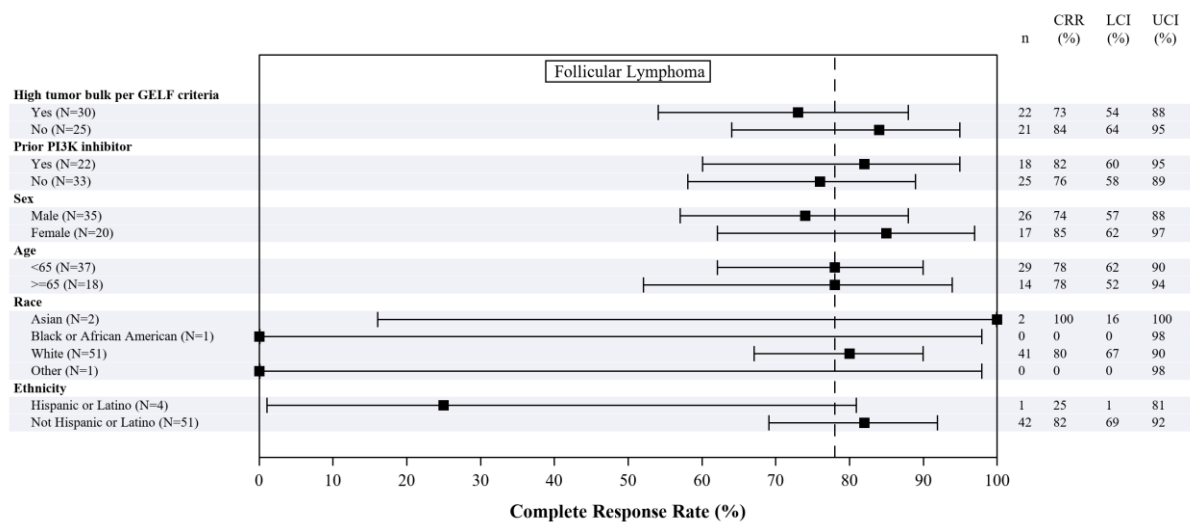


Abbildung 35: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2)

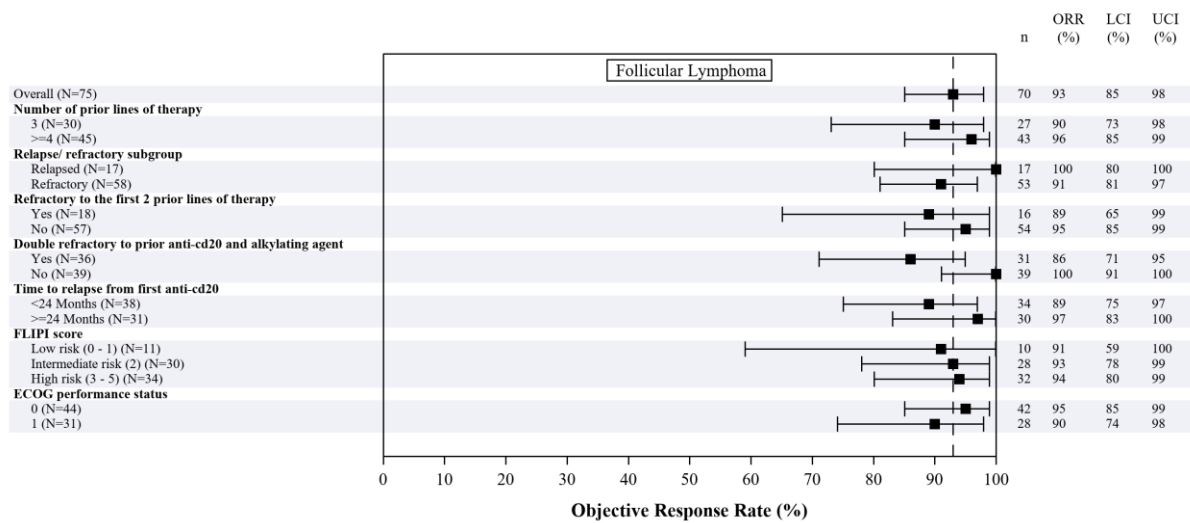


Abbildung 36: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1)

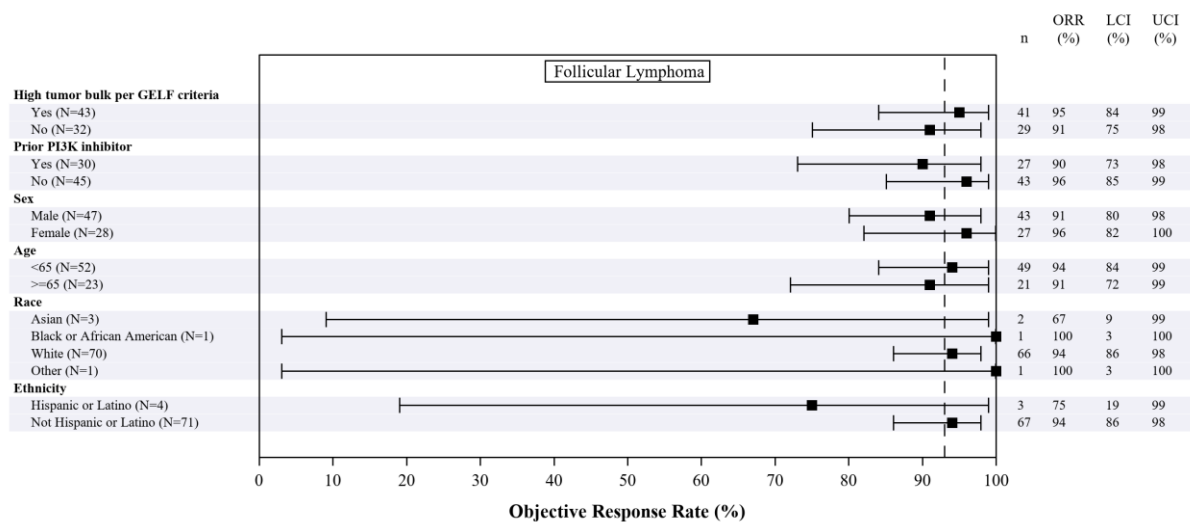


Abbildung 37: Subgruppenanalyse zu ORR (CR+PR) – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2)

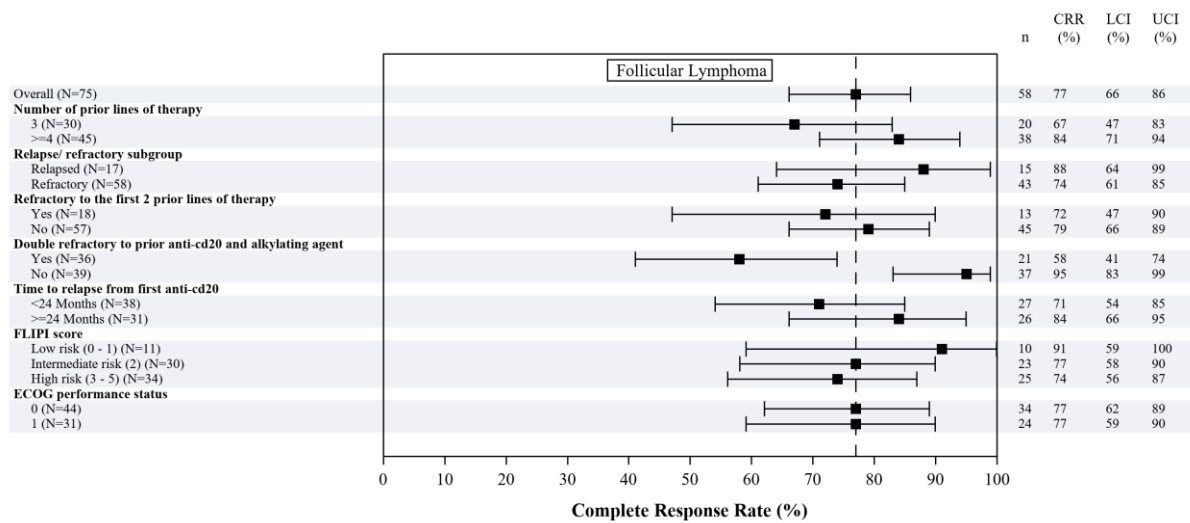


Abbildung 38: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1)

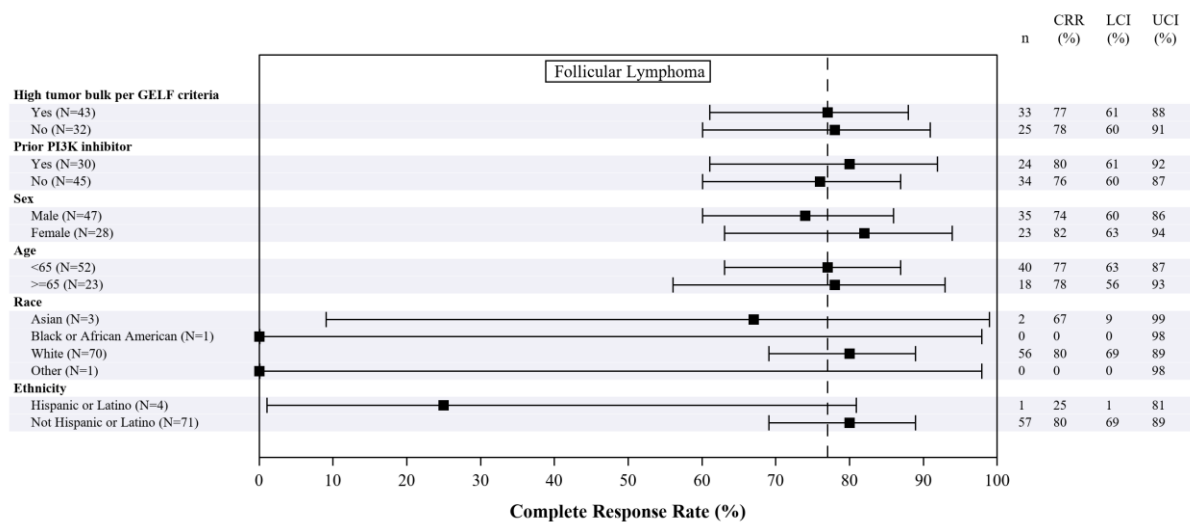


Abbildung 39: Subgruppenanalyse zum CR – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2)

Die Subgruppenanalyse für die ORR sowie das CR zeigt über die Subgruppen hinweg konsistente Ergebnisse.

PFS

Die Rate progressionsfreier Patienten (KM-Schätzer) und die 95%-KI für die Analysen des IAS und des FAS wurden anhand von demografischen und krankheitsbezogenen Charakteristika zu Studienbeginn untersucht. Nachfolgend sind die entsprechenden Forest Plots zu Monat 36 dargestellt. Die LCI bzw. UCI stellen die Grenzen des KI für das PFS unter Verwendung der Clopper-Pearson-Methode dar.

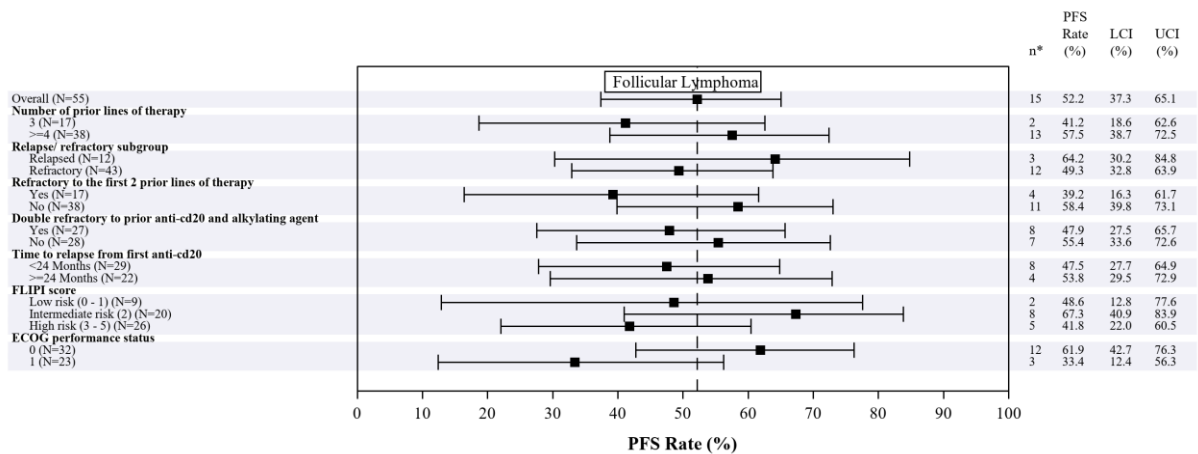


Abbildung 40: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüferarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

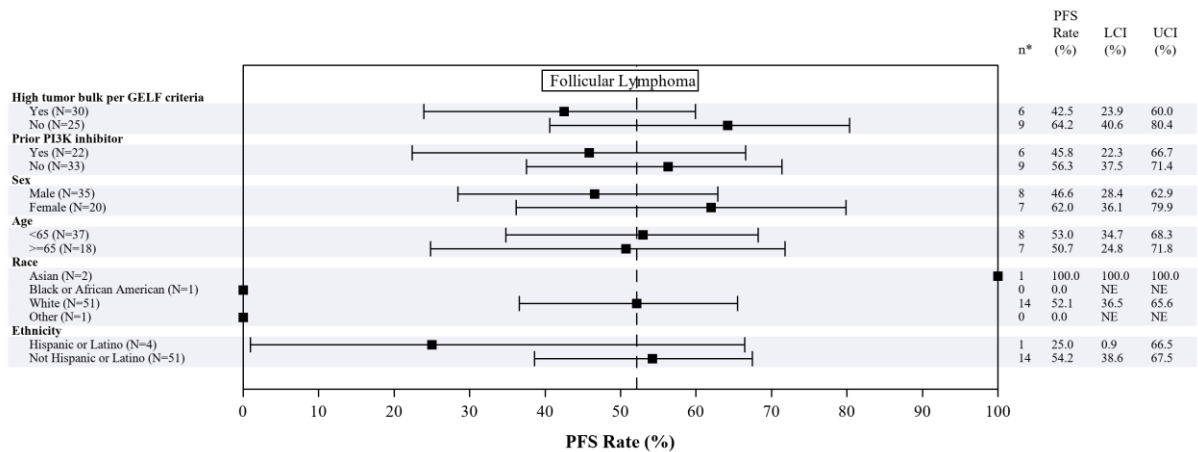


Abbildung 41: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüferarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

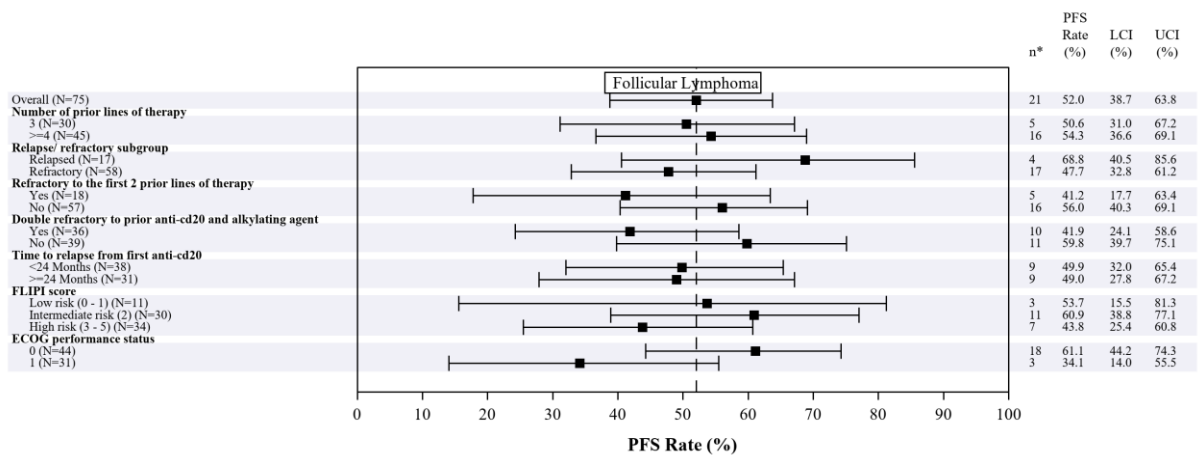


Abbildung 42: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüferarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

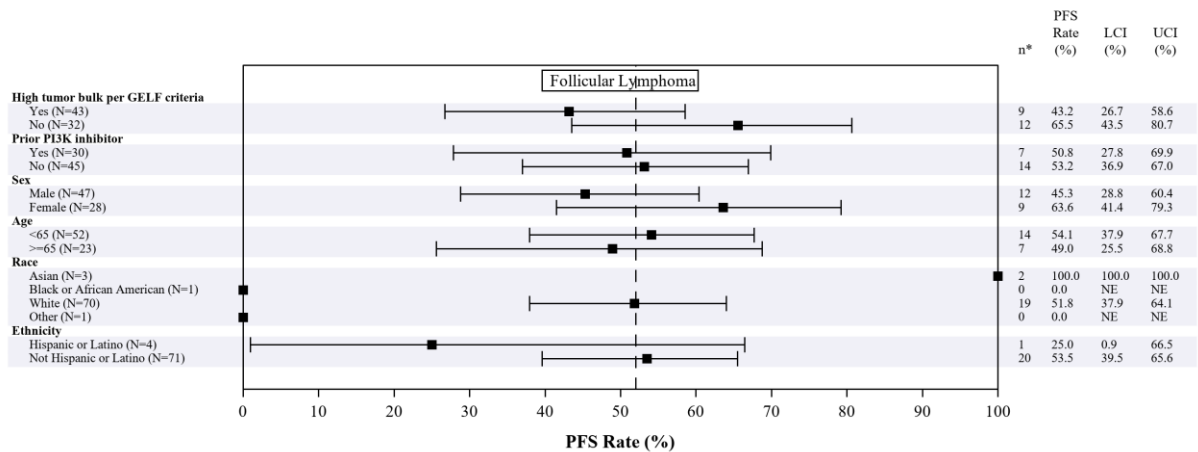


Abbildung 43: Subgruppenanalyse zu PFS – Prüferarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

Analoge Forest Plots der geschätzten Raten zu Monate 24 zum PFS finden sich ergänzend in Anhang 4-G2.3.

Die Subgruppenanalyse für PFS zeigt konsistente Ergebnisse über die Subgruppen hinweg.

DOR

Die Rate der Patienten mit andauerndem Ansprechen (KM-Schätzer) und die 95%-KI für die Analysen des IAS und des FAS wurden anhand von demografischen und krankheitsbezogenen Charakteristika zu Studienbeginn untersucht. Nachfolgend sind die entsprechenden Forest Plots zu Monat 36 dargestellt. Die LCI bzw. UCI stellen die Grenzen des KI für das andauernde Ansprechen unter Verwendung der Clopper-Pearson-Methode dar.

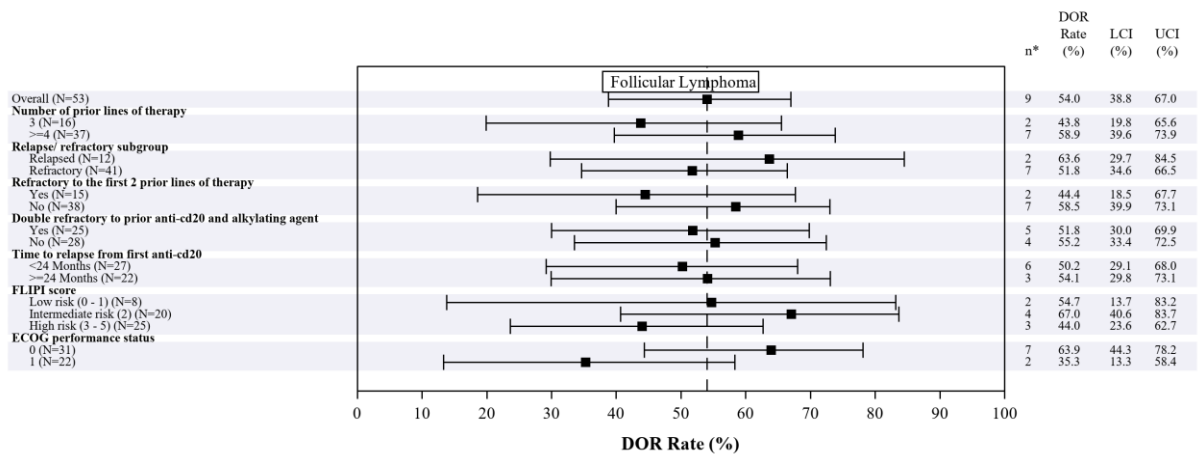


Abbildung 44: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

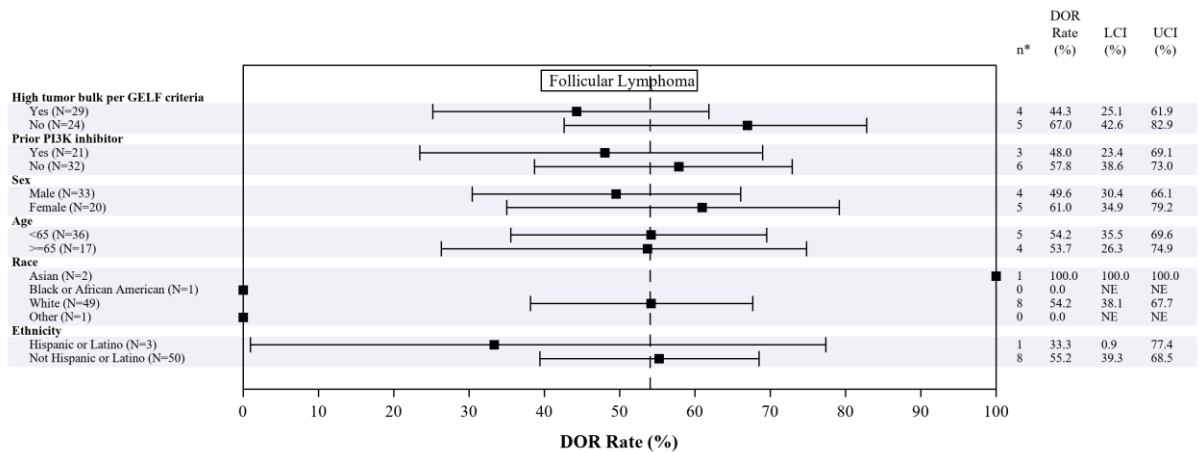


Abbildung 45: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

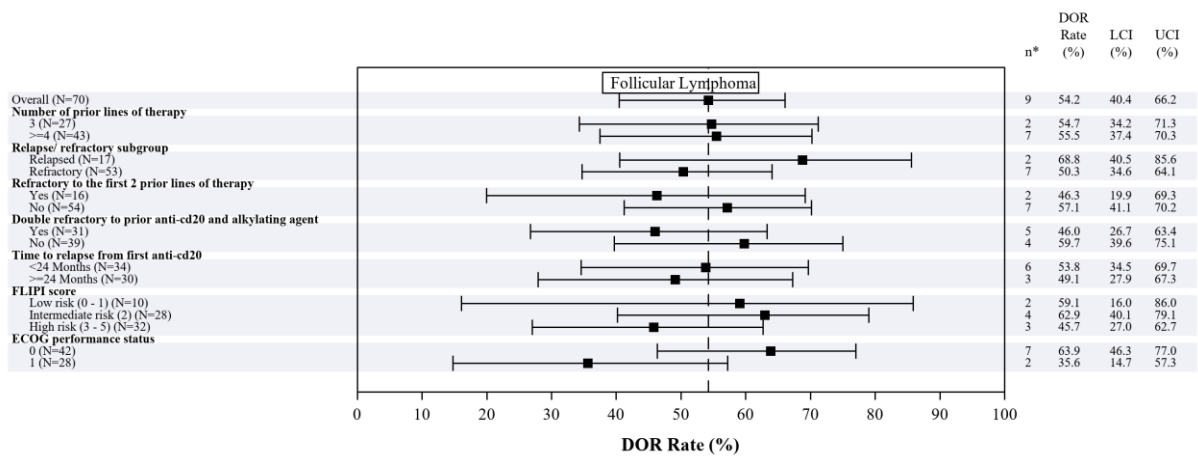


Abbildung 46: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

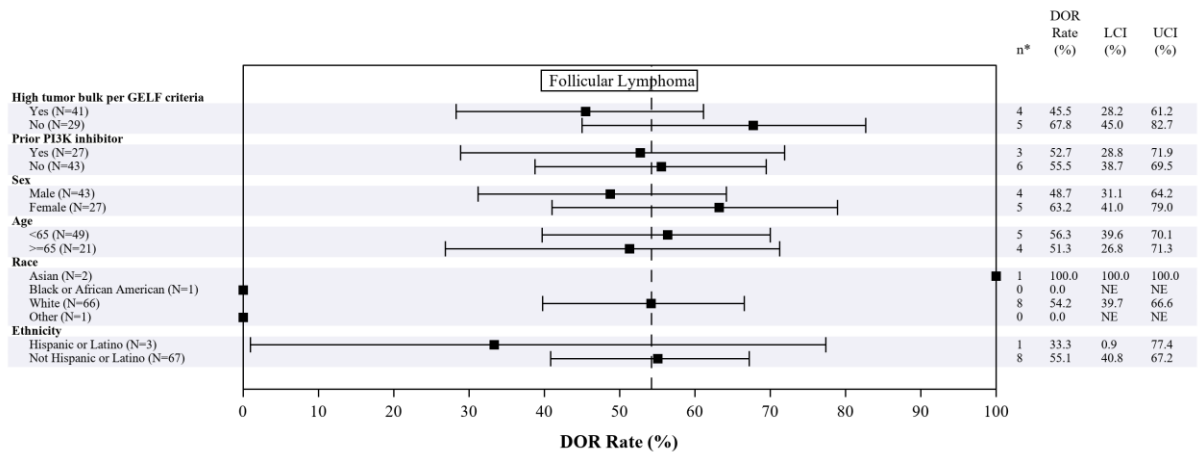


Abbildung 47: Subgruppenanalyse zu DOR – Prüfarztbeurteilung; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

Analoge Forest Plots der geschätzten Raten zu Monat 24 zur DOR finden sich ergänzend in Anhang 4-G2.4.

Die Subgruppenanalyse für DOR zeigt im Wesentlichen über die Subgruppen hinweg konsistente Ergebnisse.

TTNT

Die Rate der Patienten ohne Folgebehandlung (KM-Schätzer) und die 95%-KI für die Analysen des IAS und des FAS wurden anhand von demografischen und krankheitsbezogenen Charakteristika zu Studienbeginn untersucht. Nachfolgend sind die entsprechenden Forest Plots zu Monat 36 dargestellt. Die LCI bzw. UCI stellen die Grenzen des KI für das TTNT unter Verwendung der Clopper-Pearson-Methode dar.

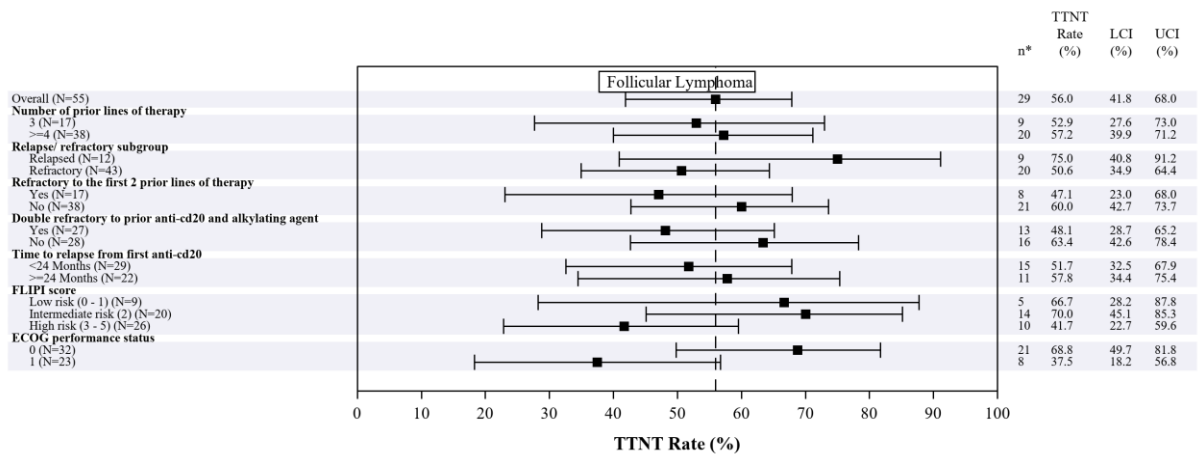


Abbildung 48: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

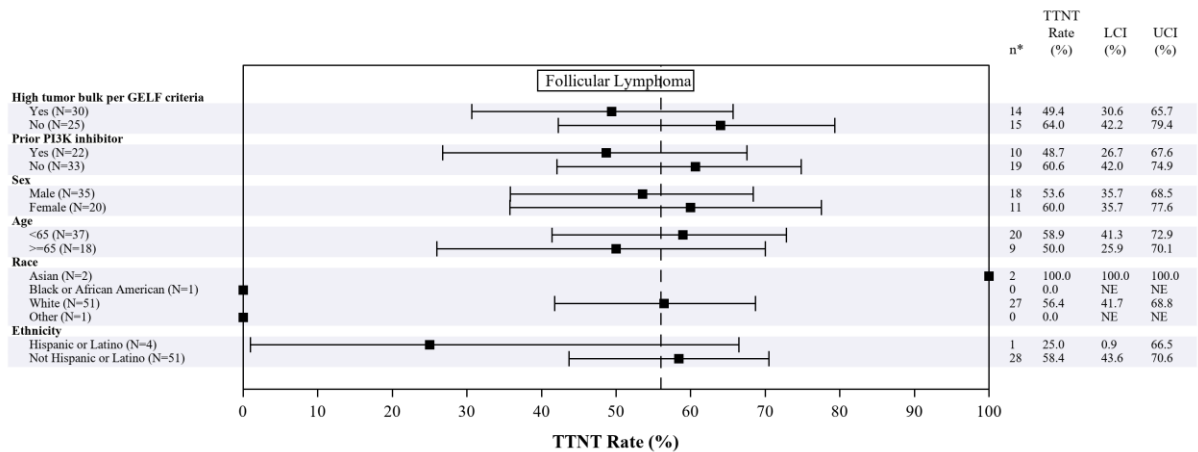


Abbildung 49: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; IAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

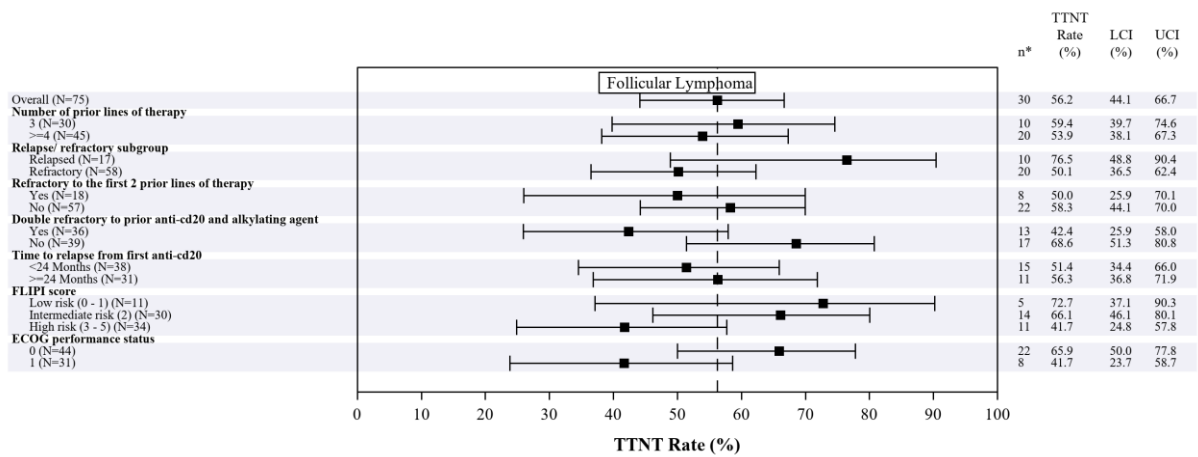


Abbildung 50: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 1); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

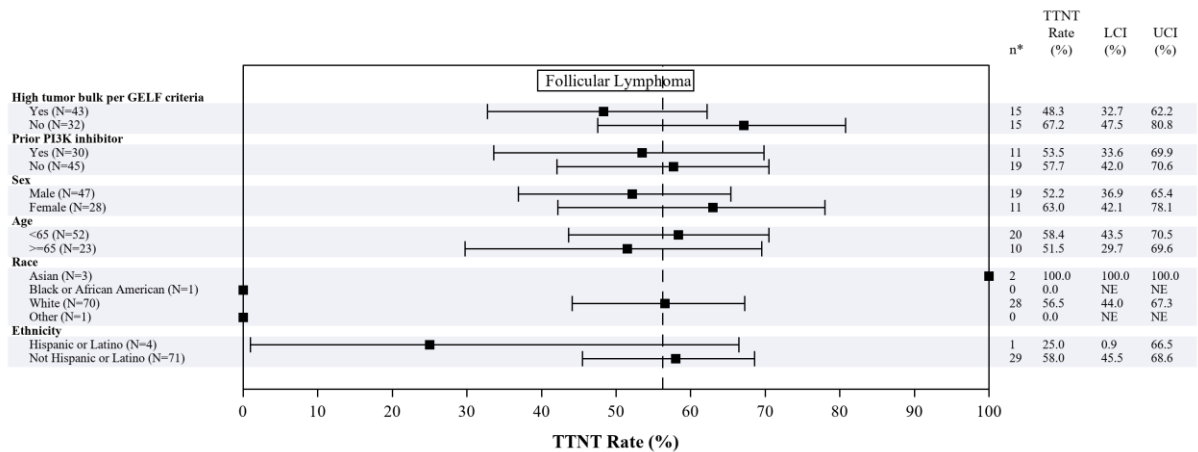


Abbildung 51: Subgruppenanalyse zu TTNT; 36 Monate (Datenschnitt: 31. März 2022; FAS) (Teil 2); n*:Anzahl der Probanden mit Risiko nach 36 Monaten

Analoge Forest Plots der geschätzten Raten zu Monat 24 zur TTNT finden sich ergänzend in Anhang 4-G2.5.

Die Subgruppenanalyse für TTNT zeigt im Wesentlichen über die Subgruppen hinweg konsistente Ergebnisse.

UE

Der Anteil der Patienten mit UE im SAS wurde anhand von demografischen und krankheitsbezogenen Charakteristika zu Studienbeginn untersucht. In Tabelle 4-93 und Tabelle 4-94 sind die Subgruppenanalysen für die Gesamtraten der UE bzw. der UE von speziellem Interesse dargestellt. Die vollständigen deskriptiven Subgruppenanalysen zu UE finden sich in Anhang 4-G2.6.

Tabelle 4-93: Subgruppenanalyse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (Safety-Analysis-Set, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	UE jeglicher Grad n (%)	UE Grad ≥ 3 n (%)	SUE n (%)
Alter			
<65 Jahre (N=51)	50 (98)	42 (82)	22 (43)
≥ 65 Jahre (N=22)	22 (100)	22 (100)	15 (68)
Abstammung			
Asiatisch (N=2)	2 (100)	2 (100)	0 (0)
Schwarz oder Afroamerikanisch (N=1)	1 (100)	1 (100)	0 (0)
Weiß (N=69)	68 (99)	60 (87)	36 (52)
Andere (N=1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
Ethnie			
Hispanisch oder Latino (N=4)	4 (100)	4 (100)	3 (75)
Nicht hispanisch oder Latino (N=69)	68 (99)	60 (87)	34 (49)
Doppelt refraktär			
Ja (N=18)	17 (94)	17 (94)	13 (72)
Nein (N=55)	55 (100)	47 (85)	24 (44)
Anzahl vorangegangener Therapielinien			
3 (N=29)	29 (100)	24 (83)	15 (52)
≥ 4 (N=44)	43 (98)	40 (91)	22 (50)
Rezidiert/refraktär			
Rezidiert (N=17)	17 (100)	15 (88)	8 (47)
Refraktär (N=56)	55 (98)	49 (88)	29 (52)
Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapien ^a			
≥ 24 Monate (N=30)	30 (100)	25 (83)	16 (53)
<24 Monate (N=37)	36 (97)	33 (89)	17 (46)
FLIPI-Gesamtscore			
geringes Risiko (0-1) (N=11)	11 (100)	11 (100)	6 (55)
mittleres Risiko (2) (N=29)	29 (100)	26 (90)	14 (48)
hohes Risiko (3-5) (N=33)	32 (97)	27 (82)	17 (52)

	UE jeglicher Grad n (%)	UE Grad ≥ 3 n (%)	SUE n (%)
ECOG-PS			
0 (N=44)	43 (98)	39 (89)	20 (45)
1 (N=29)	29 (100)	25 (86)	17 (59)
Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien			
Nein (N=30)	30 (100)	26 (87)	17 (57)
Ja (N=43)	42 (98)	38 (88)	20 (47)
Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren			
Ja (N=28)	27 (96)	25 (89)	15 (54)
Nein (N=45)	45 (100)	39 (87)	22 (49)
Geschlecht			
Männlich (N=46)	45 (98)	39 (85)	22 (48)
Weiblich (N=27)	27 (100)	25 (93)	15 (56)
Datenschnitt: 31. März 2022			
a: Die Zahlen der einzelnen Subgruppenkategorien summieren sich nicht zu den jeweiligen Gesamtzahlen auf, da hier nur Patienten mit Progression und Angabe zum Zeitpunkt der Progression ab erster anti-CD20 Chemoimmuntherapie aufgeführt sind.			
Das Safety-Analysis-Set umfasst alle Patienten, die mit Axi-Cel behandelt wurden			
CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; PI3K: Phosphoinositid-3-kinase; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis			

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

Tabelle 4-94: Subgruppenanalyse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (SAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

Subgruppe	Neurologische Ereignisse n (%)			CRS n (%)			Hypogammaglobulinämie n (%)			Zytopenie n (%)			Infektionen n (%)			TLS n (%)	GvHD n (%)
	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE		
Gesamt																	
Gesamt (N=73)	41 (56)	11 (15)	13 (18)	57 (78)	5 (7)	8 (11)	13 (18)	0 (0)	0 (0)	55 (75)	51 (70)	3 (4)	43 (59)	13 (18)	15 (21)	0 (0)	0 (0)
Alter																	
<65 Jahre (N=51)	23 (45)	5 (10)	5 (10)	39 (76)	2 (4)	4 (8)	9 (18)	0 (0)	0 (0)	38 (75)	34 (67)	2 (4)	32 (63)	8 (16)	10 (20)	0 (0)	0 (0)
≥ 65 Jahre (N=22)	18 (82)	6 (27)	8 (36)	18 (82)	3 (14)	4 (18)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	17 (77)	17 (77)	1 (5)	11 (50)	5 (23)	5 (23)	0 (0)	0 (0)
Abstammung																	
Asiatisch (N=2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (100)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Schwarz oder Afroamerikanisch (N=1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Weiß (N=69)	38 (55)	11 (16)	13 (19)	53 (77)	5 (7)	8 (12)	13 (19)	0 (0)	0 (0)	51 (74)	49 (71)	3 (4)	41 (59)	12 (17)	15 (22)	0 (0)	0 (0)
Andere (N=1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ethnie																	
Hispanisch oder Latino (N=4)	2 (50)	1 (25)	1 (25)	3 (75)	1 (25)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (75)	2 (50)	0 (0)	4 (100)	2 (50)	1 (25)	0 (0)	0 (0)
Nicht hispanisch oder Latino (N=69)	39 (57)	10 (14)	12 (17)	54 (78)	4 (6)	7 (10)	13 (19)	0 (0)	0 (0)	52 (75)	49 (71)	3 (4)	39 (57)	11 (16)	14 (20)	0 (0)	0 (0)

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

Subgruppe	Neurologische Ereignisse n (%)			CRS n (%)			Hypogammaglobulinämie n (%)			Zytopenie n (%)			Infektionen n (%)			TLS n (%)	GvHD n (%)
	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥ 3	SUE		
Doppelt refraktär																	
ja (N=18)	11 (61)	4 (22)	6 (33)	14 (78)	2 (11)	3 (17)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	14 (78)	12 (67)	3 (17)	12 (67)	4 (22)	4 (22)	0 (0)	0 (0)
nein (N=55)	30 (55)	7 (13)	7 (13)	43 (78)	3 (5)	5 (9)	10 (18)	0 (0)	0 (0)	41 (75)	39 (71)	0 (0)	31 (56)	9 (16)	11 (20)	0 (0)	0 (0)
Anzahl vorangegangener Therapielinien																	
3 (N=29)	15 (52)	3 (10)	5 (17)	21 (72)	2 (7)	4 (14)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	20 (69)	18 (62)	0 (0)	13 (45)	1 (3)	3 (10)	0 (0)	0 (0)
≥ 4 (N=44)	26 (59)	8 (18)	8 (18)	36 (82)	3 (7)	4 (9)	7 (16)	0 (0)	0 (0)	35 (80)	33 (75)	3 (7)	30 (68)	12 (27)	12 (27)	0 (0)	0 (0)
Rezidiert/refraktär																	
Rezidiert (N=17)	10 (59)	3 (18)	2 (12)	15 (88)	0 (0)	1 (6)	5 (29)	0 (0)	0 (0)	12 (71)	10 (59)	0 (0)	11 (65)	3 (18)	3 (18)	0 (0)	0 (0)
Refraktär (N=56)	31 (55)	8 (14)	11 (20)	42 (75)	5 (9)	7 (13)	8 (14)	0 (0)	0 (0)	43 (77)	41 (73)	3 (5)	32 (57)	10 (18)	12 (21)	0 (0)	0 (0)
Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapien^a																	
≥ 24 Monate (N=30)	14 (47)	3 (10)	4 (13)	25 (83)	0 (0)	2 (7)	7 (23)	0 (0)	0 (0)	21 (70)	19 (63)	2 (7)	19 (63)	7 (23)	8 (27)	0 (0)	0 (0)
< 24 Monate (N=37)	23 (62)	4 (11)	6 (16)	27 (73)	3 (8)	3 (8)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	29 (78)	27 (73)	1 (3)	21 (57)	5 (14)	7 (19)	0 (0)	0 (0)

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

Subgruppe	Neurologische Ereignisse n (%)			CRS n (%)			Hypogammaglobulinämie n (%)			Zytopenie n (%)			Infektionen n (%)			TLS n (%)	GvHD n (%)
	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE		
FLIPI-Gesamtscore																	
geringes Risiko (0-1) (N=11)	6 (55)	1 (9)	2 (18)	10 (91)	1 (9)	1 (9)	2 (18)	0 (0)	0 (0)	10 (91)	10 (91)	0 (0)	8 (73)	3 (27)	4 (36)	0 (0)	0 (0)
mittleres Risiko (2) (N=29)	20 (69)	5 (17)	4 (14)	24 (83)	2 (7)	3 (10)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	22 (76)	19 (66)	3 (10)	16 (55)	4 (14)	4 (14)	0 (0)	0 (0)
hohes Risiko (3-5) (N=33)	15 (45)	5 (15)	7 (21)	23 (70)	2 (6)	4 (12)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	23 (70)	22 (67)	0 (0)	19 (58)	6 (18)	7 (21)	0 (0)	0 (0)
ECOG-PS																	
0 (N=44)	25 (57)	7 (16)	7 (16)	33 (75)	3 (7)	4 (9)	6 (14)	0 (0)	0 (0)	33 (75)	33 (75)	3 (7)	23 (52)	7 (16)	7 (16)	0 (0)	0 (0)
1 (N=29)	16 (55)	4 (14)	6 (21)	24 (83)	2 (7)	4 (14)	7 (24)	0 (0)	0 (0)	22 (76)	18 (62)	0 (0)	20 (69)	6 (21)	8 (28)	0 (0)	0 (0)
Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien																	
nein (N=30)	18 (60)	6 (20)	6 (20)	25 (83)	2 (7)	4 (13)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	23 (77)	22 (73)	0 (0)	20 (67)	5 (17)	8 (27)	0 (0)	0 (0)
ja (N=43)	23 (53)	5 (12)	7 (16)	32 (74)	3 (7)	4 (9)	10 (23)	0 (0)	0 (0)	32 (74)	29 (67)	3 (10)	23 (53)	8 (19)	7 (16)	0 (0)	0 (0)
Vorheriger Behandlung mit PI3K-Inhibitoren																	
ja (N=28)	15 (54)	7 (25)	6 (21)	22 (79)	3 (11)	4 (14)	5 (18)	0 (0)	0 (0)	22 (79)	21 (75)	2 (7)	19 (68)	7 (25)	7 (25)	0 (0)	0 (0)
nein (N=45)	26 (58)	4 (9)	7 (16)	35 (78)	2 (4)	4 (9)	8 (18)	0 (0)	0 (0)	33 (73)	30 (67)	1 (2)	24 (53)	6 (13)	8 (18)	0 (0)	0 (0)

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

Subgruppe	Neurologische Ereignisse n (%)			CRS n (%)			Hypogammaglobulinämie n (%)			Zytopenie n (%)			Infektionen n (%)			TLS n (%)	GvHD n (%)
	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE		
Geschlecht																	
Männlich (N=46)	25 (54)	6 (13)	8 (17)	35 (76)	3 (7)	4 (9)	6 (13)	0 (0)	0 (0)	33 (72)	32 (70)	3 (7)	27 (59)	6 (13)	10 (22)	0 (0)	0 (0)
Weiblich (N=27)	16 (59)	5 (19)	5 (19)	22 (81)	2 (7)	4 (15)	7 (26)	0 (0)	0 (0)	22 (81)	19 (70)	0 (0)	16 (59)	7 (26)	5 (19)	0 (0)	0 (0)
Datenschnitt: 31. März 2022																	
a: Die Zahlen der einzelnen Subgruppenkategorien summieren sich nicht zu den jeweiligen Gesamtzahlen auf, da hier nur Patienten mit Progression und Angabe zum Zeitpunkt der Progression ab erster anti-CD20 Chemoimmuntherapie aufgeführt sind.																	
CD: Cluster of Differentiation; CRS: Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; GvHD: Graft-versus-Host Disease; PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; SAS: Safety-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegendes UE; TLS: Tumorlysesyndrom																	

Subgruppenanalyse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (SAS, Patienten mit ≥3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen (Fortsetzung)

Subgruppe	Sekundäre Malignität n (%)	Immunogenität n (%)	Replikationskompetente Retroviren n (%)	Herzrhythmusstörungen n (%)			Herzinsuffizienz n (%)		
				Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE
Gesamt									
Gesamt (N=73)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	34 (47)	2 (3)	1 (1)	2 (3)	2 (3)	1 (1)
Alter									
<65 Jahre (N=51)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	19 (37)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
≥65 Jahre (N=22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (68)	1 (5)	0 (0)	2 (9)	2 (9)	1 (5)

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

Subgruppe	Sekundäre Malignität n (%)	Immunogenität n (%)	Replikations- kompetente Retroviren n (%)	Herzrhythmusstörungen n (%)			Herzinsuffizienz n (%)		
				Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE
Abstammung									
Asiatisch (N=2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Schwarz oder Afroamerikanisch (N=1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Weiß (N=69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	33 (48)	2 (3)	1 (1)	2 (3)	2 (3)	1 (1)
Andere (N=1)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ethnie									
Hispanisch oder Latino (N=4)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nicht hispanisch oder Latino (N=69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	33 (48)	2 (3)	1 (1)	2 (3)	2 (3)	1 (1)
Doppelt refraktär									
ja (N=18)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	7 (39)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	1 (6)	0 (0)
nein (N=55)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	27 (49)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
Anzahl vorangegangener Therapielinien									
3 (N=29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (48)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
≥4 (N=44)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	20 (45)	1 (2)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	1 (2)
Rezidiert/refraktär									
Rezidiert (N=17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Refraktär (N=56)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	24 (43)	2 (4)	1 (2)	2 (4)	2 (4)	1 (2)

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

Subgruppe	Sekundäre Malignität n (%)	Immunogenität n (%)	Replikations- kompetente Retroviren n (%)	Herzrhythmusstörungen n (%)			Herzinsuffizienz n (%)		
				Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE
Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapien^a									
≥24 Monate (N=30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (43)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	2 (7)	1 (3)
<24 Monate (N=37)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	19 (51)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
FLIPI-Gesamtscore									
geringes Risiko (0-1) (N=11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (55)	1 (9)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
mittleres Risiko (2) (N=29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (52)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)
hohes Risiko (3-5) (N=33)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	13 (39)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	1 (3)
ECOG-PS									
0 (N=44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (43)	2 (5)	1 (2)	2 (5)	2(5)	1 (2)
1 (N=29)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	15 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien									
nein (N=30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (53)	1 (3)	0 (0)	2 (7)	2 (7)	0 (0)
ja (N=43)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	18 (42)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
Vorheriger Behandlung mit PI3K-Inhibitoren									
ja (N=28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (43)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
nein (N=45)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	22 (49)	2 (4)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)

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

Subgruppe	Sekundäre Malignität n (%)	Immunogenität n (%)	Replikations- kompetente Retroviren n (%)	Herzrhythmusstörungen n (%)			Herzinsuffizienz n (%)		
				Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE	Jeglicher Grad	Grad ≥3	SUE
Geschlecht									
Männlich (N=46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (43)	2 (4)	1 (2)	2 (4)	2 (4)	1 (2)
Weiblich (N=27)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	14 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Datenschnitt: 31. März 2022									
a: Die Zahlen der einzelnen Subgruppenkategorien summieren sich nicht zu den jeweiligen Gesamtzahlen auf, da hier nur Patienten mit Progression und Angabe zum Zeitpunkt der Progression ab erster anti-CD20 Chemoimmuntherapie aufgeführt sind.									
CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; SAS: Safety-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegendes UE									

Hinsichtlich der UE zeigten sich konsistente Ergebnisse über alle Subgruppen hinweg.

SCHOLAR-5 und indirekter Vergleich

Da der indirekte Vergleich als solcher bereits ein erhöhtes Verzerrungspotenzial aufweist, wird die weitergehende Untersuchung von Effektmodifikatoren als nicht sinnvoll erachtet.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Tabelle 4-95: Liste der eingeschlossenen Studien

Studie	Registereinträge [Quelle]	Studienberichte [Quelle]	Publikation [Quelle]
ZUMA-5	clinicaltrials.gov [21] EU-CTR [22] ICTRP [23] AMIS/AMIce [24]	ja [25-28, 34]	ja [19]
SCHOLAR-5 ^a	nein	ja [29, 35]	ja [18, 20]
<p>a: Die retrospektive Analyse SCHOLAR-5 enthält keine mit Axi-Cel behandelten Patienten. Sie wurde dennoch im Rahmen des Zulassungsverfahrens als supportive Studie an die EMA übermittelt</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; AMIS/AMIce: Arzneimittel-Informationssystem; EMA: Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency); EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform</p>			

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Für die Neubewertung von Axi-Cel werden die Zulassungsstudie ZUMA-5 (pivotal, prospektive, offene, multizentrische, einarmige Phase 2-Studie) und die retrospektive Analyse SCHOLAR-5 (historische Kontrolle: retrospektive, beobachtende, multizentrische real-world Studie) herangezogen, da diese die bestverfügbare Evidenz darstellen. Weitere relevante Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurden im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht identifiziert.

In den tragenden Gründen zum Beschluss des Verfahrens von Axi-Cel in der Indikation DLBCL erklärt der G-BA bezüglich der Eignung des dort vorgelegten historischen Vergleichs zwischen der einarmigen Studie ZUMA-1 und der Studie SCHOLAR-1 für die Nutzenbewertung:

„[...] wird der vorliegende indirekte historische Vergleich gegenüber der SCHOLAR-1 Studie, [...] als hinreichend valide für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens erachtet.“ [36].

Daher nimmt die Gilead Sciences GmbH an, dass auch der indirekte Vergleich der Studie ZUMA-5 mit der Studie SCHOLAR-5 *hinreichend valide für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens* im bevorstehenden Verfahren ist.

Der indirekte Vergleich basiert auf den jeweils patientenindividuellen Daten der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5. Wie in Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ausführlich dargestellt, konnte durch die Gewichtung der SCHOLAR-5 Patienten mittels der Propensity-Score-Matching-Methode eine gute Angleichung der Patientenpopulationen der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 für den indirekten Vergleich erreicht werden. Auch vor der Gewichtung zeigten sich keine allzu starken Abweichungen zwischen den Populationen, einige Unterschiede konnten durch die Gewichtung jedoch noch angeglichen werden. Somit können die im indirekten Vergleich betrachteten Patientenpopulationen als hinreichend ähnlich angesehen werden. In der Studie SCHOLAR-5 wurden Daten zum Gesamtüberleben und zum Ansprechen erhoben, weshalb für den indirekten Vergleich Ergebnisse aus den patientenrelevanten Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität herangezogen werden können. Basierend auf den Ergebnissen dieses indirekten Vergleichs lassen sich unter Berücksichtigung der Evidenzstufe der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5, bei Vorliegen ausreichend großer Effekte, Anhaltspunkte für einen Zusatznutzen ableiten.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Ergebnisse der Zulassungsstudie ZUMA-5

Die Zulassung von Axi-Cel für r/r FL-Patienten ab der vierten Therapielinie beruht auf den Ergebnissen der einarmigen Studie ZUMA-5. Die Effektivität der Behandlung mit Axi-Cel wurde in dieser Studie anhand verschiedener Wirksamkeitsendpunkte gezeigt. So wurde in der Studie das mediane OS sowohl im IAS als auch im FAS bei einer medianen Beobachtungsdauer von 43,1 Monaten (IAS) bzw. 41,7 Monaten (FAS) noch nicht erreicht. Ein Großteil der Patienten war zum Zeitpunkt des Datenschnittes (31. März 2022) noch am Leben (39 von 55 Patienten im IAS und 55 von 75 Patienten im FAS). Das mediane PFS betrug im IAS 39,6 Monate und im FAS 40,2 Monate. Es wurden in beiden Analysesets sehr hohe Ansprechraten von über 90% erreicht, die zudem mit 38,6 Monaten (Median) lange aufrechterhalten werden konnten. Die mediane TTNT wurde sowohl im IAS als auch im FAS bei einer medianen Beobachtungsdauer von 44,1 Monaten (IAS) bzw. 41,3 Monaten (FAS) noch nicht erreicht.

Diese Ergebnisse wurden konsistent über alle betrachteten Subgruppen hinweg beobachtet, einschließlich Patientengruppen mit erhöhtem Risiko wie Patienten mit Zeit bis zum Rezidiv <24 Monate (POD24), mit einem hohen FLIPI-Gesamtscore, mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien sowie Patienten mit großer Tumorlast (nach GELF-Kriterien) und doppelt refraktären Patienten.

Das in der Studie ZUMA-5 beobachtete Sicherheitsprofil der Behandlung mit Axi-Cel entspricht den mit einer Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie einhergehenden bekannten Nebenwirkungen. Zu den charakteristischen UE gehören insbesondere das CRS sowie neurologische Ereignisse. Diese treten in der Regel in den ersten Tagen und Wochen nach Gabe auf (medianer Zeitpunkt des Auftretens nach 4 bzw. 7 Tagen) und sind größtenteils reversibel (mediane Zeit bis zum Abklingen 6 bzw. 14 Tage) [19]. Die Fachinformation von Axi-Cel sieht in den ersten 10 Tagen nach der Infusion eine tägliche Überwachung auf Anzeichen und Symptome eines potenziellen CRS, neurologischer Ereignisse und anderer Toxizitäten vor und enthält zudem relevante Informationen über die Einstufung dieser UE und einen Behandlungsleitfaden [30].

Bei der Beurteilung des Sicherheitsprofils ist außerdem zu berücksichtigen, dass seit der 2018 erfolgten Erstzulassung von Axi-Cel in den behandelnden Kliniken zunehmend Erfahrungen gesammelt und dadurch wesentliche Fortschritte beim Management der charakteristischen UE erzielt worden sind. Es wurden zudem umfangreiche Maßnahmen zur Qualitätssicherung etabliert, die gewährleisten, dass Axi-Cel nur in Kliniken angewendet wird, die für ein entsprechendes Nebenwirkungsmanagement ausgerüstet sind [37].

Vergleich der Ergebnisse für Axi-Cel aus der Studie ZUMA-5 mit anderen verfügbaren Therapien im Anwendungsgebiet

Um die guten Ergebnisse der einarmigen Studie ZUMA-5 für die Nutzenbewertung einordnen zu können, wird im vorliegenden Dossier die derzeit bestmögliche vergleichende Evidenz anhand eines indirekten Vergleichs mit Versorgungsdaten aus der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 dargestellt. Für die Nutzenbewertung ist zusätzlich Evidenz im direkten Vergleich zu den derzeit im Versorgungsalltag angewandten Interventionen von großem Interesse, daher wird momentan, trotz der schwierigen Ausgangslage (seltene Erkrankung, keine Standardtherapie), eine Phase 3-Studie (ZUMA-22) als direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt. In die Studie eingeschlossen sind Patienten ab der zweiten Therapielinie, Ergebnisse liegen allerdings noch keine vor.

In der Tabelle 4-96 sind die Ergebnisse der beiden Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 sowie des indirekten Vergleichs dargestellt. In der Studie SCHOLAR-5 wurden Daten zum Gesamtüberleben (OS), zum Überleben ohne Verschlechterung der Erkrankung (PFS), zum Ansprechen (ORR, CR) sowie zur DOR und TTNT erhoben, weshalb ein Vergleich für die Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität erfolgen kann. Basierend auf den Ergebnissen dieses indirekten Vergleichs lassen sich in der Gesamtschau unter Berücksichtigung der

Evidenzstufe der Studien ZUMA-5 und SCHOLAR-5 Anhaltspunkte für einen beträchtlichen Zusatznutzen ableiten.

Tabelle 4-96: Ergebnisse der Studie ZUMA-5, der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 und des indirekten Vergleichs ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5

Endpunkt	ZUMA-5		SCHOLAR-5		Vergleich ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	Ausmaß des Zusatznutzens (Anhaltspunkt)
IAS						
	N	Median Monate [95%-KI]	N	Median Monate [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert	
OS ^a	55	NE [NE; NE]	54	28,59 [12,26; NE]	0,40 [0,21; 0,75] 0,0048	Erheblicher Zusatznutzen
PFS ^a	55	39,59 [18,96; NE]	36	3,88 [1,74; 12,99]	0,21 [0,12; 0,36] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
DOR ^a	53	38,64 [17,97; NE]	15	12,94 [5,19; NE]	0,29 [0,17; 0,51] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
TTNT ^a	55	NE [22,77; NE]	54	15,28 [5,95; NE]	0,58 [0,33; 1,02] 0,0568	Kein Zusatznutzen
	N	n (%)	N	n (%)	OR [95%-KI] p-Wert	
ORR ^a	55	53 (96,4)	54	21 (39,6)	40,36 [8,35; 195,12] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
CR ^a	55	43 (78,2)	54	11 (20,4)	13,98 [5,36; 36,50] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
FAS						
	N	Median Monate [95%-KI]	N	Median Monate [95%-KI]	HR [95%-KI] p-Wert	
OS ^b	75	NE [NE; NE]	74	32,23 [12,53; NE]	0,36 [0,20; 0,64] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
OS - Infusion als Startzeitpunkt ^b	73	NE [NE; NE]	74	32,23 [12,53; NE]	0,37 [0,21; 0,67] 0,0011	
OS (ungewichtet)	75	NE [NE; NE]	82	38,34 [22,80; NE]	0,42 [0,25; 0,72] 0,0018	

Endpunkt	ZUMA-5		SCHOLAR-5		Vergleich ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	Ausmaß des Zusatznutzens (Anhaltspunkt)
	N	n (%)	N	n (%)		
PFS ^b	75	40,21 [24,18; NE]	50	4,75 [2,22; 12,97]	0,18 [0,11; 0,30] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
PFS - Infusion als Startzeitpunkt ^b	73	39,59 [23,00; NE]	50	4,75 [2,22; 12,97]	0,20 [0,12; 0,33] <0,0001	
PFS (ungewichtet)	75	40,21 [24,18; NE]	82	8,67 [5,26; 13,11]	0,22 [0,14; 0,36] <0,0001	
DOR ^{b,c}	70	38,64 [22,70; NE]	22	12,96 [5,18; NE]	0,25 [0,15; 0,42] <0,0001	Erheblicher Zusatznutzen
DOR (ungewichtet)	70	38,64 [22,70; NE]	30	10,45 [2,86; 12,81]	0,19 [0,11; 0,33] <0,0001	
TTNT ^b	75	NE [26,61; NE]	74	16,44 [5,97; NE]	0,55 [0,33; 0,93] 0,0245	Geringer Zusatznutzen
TTNT - Infusion als Startzeitpunkt ^b	73	NE [25,66; NE]	74	16,44 [5,97; NE]	0,58 [0,35; 0,98] 0,0403	
TTNT (ungewichtet)	75	NE [26,61; NE]	82	19,12 [9,07; NE]	0,60 [0,39; 0,94] 0,0257	
	N	n (%)	N	n (%)	OR [95%-KI] p-Wert	
ORR ^b	75	70 (93,3)	74	31 (41,6)	19,63 [6,57; 58,64] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
ORR (ungewichtet)	75	70 (93,3)	82	41 (50,0)	14,00 [5,01; 39,09] <0,001	
CR ^b	75	58 (77,3)	74	16 (21,8)	12,21 [5,22; 28,55] <0,001	Erheblicher Zusatznutzen
CR (ungewichtet)	75	58 (77,3)	82	22 (26,8)	9,30 [4,42; 19,58] <0,001	

Endpunkt	ZUMA-5		SCHOLAR-5	Vergleich ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5	Ausmaß des Zusatznutzens (Anhaltspunkt)
SAS					
Gesamtrate UE	73	72 (99)	Nicht erhoben		Kein Zusatznutzen
Gesamtrate UE Grad ≥ 3	73	64 (88)			
Gesamtrate SUE	73	37 (51)			
<p>a: Die Patientenzahl der Studie SCHLOAR-5 ist gewichtet gemäß IAS. Für das IAS liegen keine ungewichteten Analysen vor.</p> <p>b: Die Patientenzahl der Studie SCHLOAR-5 ist gewichtet gemäß FAS.</p> <p>c: Die Ergebnisse der Hauptanalyse „DOR mit Leukapharese als Startzeitpunkt“ sind identisch mit denen der Sensitivitätsanalyse „DOR mit Infusion als Startzeitpunkt“, da in beiden Fällen die Zeit ab dem Ansprechen gewertet wird.</p> <p>CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht erreicht; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrates (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); SAS: Safety-Analysis-Set; SUE: Schwerwiegendes UE; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment); UE: Unerwünschtes Ereignis</p>					

Im Vergleich mit den Ergebnissen der SCHOLAR-5 zeigt sich in beiden Analysesets und sowohl für die primären Analysen als auch für die Sensitivitätsanalysen ein signifikanter Vorteil bezüglich des OS für die Behandlung mit Axi-Cel. Das Ausmaß dieses Effekts entspricht einer großen Verbesserung des therapie relevanten Nutzens bezüglich der Überlebensdauer. Da die KI-Obergrenze in allen Analysen bei $\leq 0,85$ liegt, kann basierend auf diesen Ergebnissen ein erheblicher Zusatznutzen für den Endpunkt OS abgeleitet werden.

Auch für das PFS zeigt sich sowohl für die primären Analysen als auch für die Sensitivitätsanalysen ein signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Axi-Cel. Das Ausmaß dieses Effekts entspricht einer großen Verbesserung des therapie relevanten Nutzens bezüglich der Verlängerung des Überlebens von Patienten ohne Verschlechterung der Erkrankung. Da die KI-Obergrenze in allen Analysen bei $\leq 0,75$ liegt, kann basierend auf diesen Ergebnissen ein erheblicher Zusatznutzen für den Endpunkt PFS abgeleitet werden.

Zudem ist die Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen auf eine Therapie mit Axi-Cel statistisch signifikant um ein Vielfaches höher im Vergleich zu den Ergebnissen aus der Studie SCHOLAR-5. Das OR für die Endpunkte ORR und CR liegt über die verschiedenen Analysen hinweg überwiegend im Bereich >10 und für den Endpunkt ORR sogar bei ungefähr 40, was einem dramatischen Effekt zugunsten der Behandlung mit Axi-Cel entspricht. Basierend auf diesen Ergebnissen kann ein erheblicher Zusatznutzen für das Ansprechen abgeleitet werden.

Auch die DOR ist unter der Therapie mit Axi-Cel statistisch signifikant um ein Vielfaches verlängert. Das Ausmaß dieses Effekts entspricht einer großen Verbesserung des therapie relevanten Nutzens bezüglich der DOR und basierend auf diesen Ergebnissen kann ein erheblicher Zusatznutzen für den Endpunkt DOR abgeleitet werden.

In der ZUMA-5-Studie wurde die mediane TTNT sowohl im IAS als auch im FAS bei einer medianen Beobachtungsdauer von 44,1 Monaten (IAS) bzw. 41,3 Monaten (FAS) noch nicht erreicht. Im Vergleich zu den Ergebnissen der SCHOLAR-5 ergibt sich basierend auf den IAS-Daten kein Zusatznutzen, basierend auf den FAS-Daten ein geringer Zusatznutzen.

Insgesamt sind diese großen Effekte nicht mehr allein durch die Einwirkung von möglichen Störgrößen erklärbar, was die Aussagekraft des hier gezeigten indirekten Vergleichs unterstreicht. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse des indirekten Vergleichs, dass die Behandlung mit Axi-Cel zu einer klinisch bedeutsamen Verlängerung des Überlebens sowie einem verlängerten Überleben ohne Verschlechterung der Erkrankung und einem verbesserten und verlängertem Ansprechen bei Patienten mit r/r FL im Vergleich zu anderen derzeit verfügbaren Therapieoptionen führt.

Fazit

Bisher stehen für r/r FL-Patienten, insbesondere in der vierten oder späteren Therapielinie, nur unzureichend wirksame und verträgliche Therapieoptionen zur Verfügung. Die Patienten sind bereits stark vorbehandelt und nach dem Versagen der wichtigsten Bestandteile der konventionellen Therapien haben sich die Behandlungsmöglichkeiten weitestgehend erschöpft. In Ermangelung anderer Optionen werden schon erfolgte Therapien, mit denen ein nur unzureichendes Ansprechen erreicht werden konnte, trotz mäßiger Erfolgsaussichten wiederholt oder den Patienten werden experimentelle Therapien angeboten, was sich auch in der Studie SCHOLAR-5 zeigt. Die Behandlung von Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet stellt daher eine besondere Herausforderung dar und die eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten in den späteren Therapielinien spiegeln sich in einer schlechten Prognose wider.

Dies gilt insbesondere für Hochrisikopatienten mit r/r FL. Dazu zählen unter anderem Patienten mit einer frühen Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten nach initialem Ansprechen auf die Erstlinientherapie (POD24) sowie refraktäre Patienten mit einem Progress innerhalb von sechs Monaten unter Therapie oder innerhalb von sechs Monaten nach Ende der Therapie. Außerdem gelten Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien sowie Patienten mit großer Tumorlast (nach GELF-Kriterien) und doppelt refraktäre Patienten als besonders gefährdet. Diese Patienten haben eine sehr ungünstige Prognose, die sich nach mehreren erfolglosen Therapieversuchen, wie bei den hier betrachteten Patienten ab der vierten Therapielinie, noch weiter verschlechtert. Eine dauerhafte Remission und damit verbunden ein Langzeitüberleben kann bei vielen Patienten nicht mehr erreicht werden. Dementsprechend besteht für r/r FL-Patienten ab der vierten Therapielinie und insbesondere für Hochrisikopatienten ein hoher Bedarf an neuen, wirksamen Therapieoptionen mit handhabbarem Nebenwirkungsprofil, die höhere Ansprechraten erreichen und die Remissionsdauer sowie das Gesamtüberleben verlängern.

Mit Axi-Cel steht nun eine neue Therapie zur Verfügung, mit der bei diesen Patienten hohe Ansprechraten und eine dauerhafte Remission erreicht werden können.

Der präsentierte indirekte Vergleich zwischen den Ergebnissen der Studie ZUMA-5 und Versorgungsdaten aus der Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 erlaubt eine Einordnung der beobachteten Effekte und die Ableitung eines Zusatznutzens gegenüber anderen in der Versorgung eingesetzten Therapiemöglichkeiten. Es zeigen sich hier erhebliche, klinisch relevante Vorteile von Axi-Cel bezüglich des Ansprechens (ORR, CR), der Dauer des Ansprechens (DOR), des Überlebens der Patienten ohne Verschlechterung der Erkrankung (PFS) und insbesondere des Gesamtüberlebens (OS). In beiden Studien umfasst die Patientenpopulation einen relevanten Anteil an Hochrisikopatienten, z. B. mit POD24, sodass sich die Wirksamkeitsvorteile auch auf diese besonders schwierig zu behandelnden Patienten erstrecken.

Dem gegenüber stehen die für eine CAR-T-Zelltherapie charakteristischen, früh auftretenden und in der Regel kontrollierbaren Nebenwirkungen. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sowie in den weiteren Anwendungsgebieten von Axi-Cel, in denen CAR-T-Zelltherapien zum Teil bereits seit mehreren Jahren zugelassen sind, konnten seit der jeweiligen Zulassung bereits umfangreiche Erfahrung und Fortschritte im Management dieser Nebenwirkungen gesammelt werden, und die Behandlung mit CAR-T-Zellen stellt mittlerweile eine gut etablierte Therapieoption dar [38].

In der Gesamtschau stellen die von einer CAR-T-Zelltherapie zu erwartenden Nebenwirkungen den Zusatznutzen von Axi-Cel hinsichtlich der Wirksamkeitsendpunkte nicht infrage. Eine Einordnung der beobachteten Effekte der Sicherheitsendpunkte unter der Behandlung mit Axi-Cel gegenüber anderen in der Versorgung eingesetzten Therapiemöglichkeiten ist derzeit nicht möglich. Basierend auf den OS-Daten und den vorliegenden Morbiditätsdaten des indirekten Vergleichs kann dennoch für Axi-Cel im Vergleich zu anderen in der Versorgung von r/r FL-Patienten ab der vierten Therapielinie eingesetzten Behandlungsmöglichkeiten insgesamt ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen abgeleitet werden.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-97: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit r/r FL nach drei oder mehr systemischen Therapien	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen
FL: Follikuläres Lymphom; r/r: rezidiert oder refraktär	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Für die Nutzenbewertung von Axi-Cel in der Indikation r/r FL werden die einarmige Zulassungsstudie ZUMA-5 und die zulassungsrelevante retrospektive Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 herangezogen, da diese die bestverfügbare Evidenz darstellen.

Derzeit liegen keine Daten aus einer direkt zur zVT vergleichenden RCT vor, da eine solche Studie in dieser Indikation und Therapielinie (4L+) nur schwer zu realisieren ist. Somit muss auf indirekte Vergleiche ausgewichen werden, wobei adjustierte indirekte Vergleiche über einen gemeinsamen Brückenkompator nicht durchgeführt werden können, da ausschließlich die einarmige Studie ZUMA-5 für das zu bewertende Arzneimittel vorliegt.

Für die Nutzenbewertung ist dennoch Evidenz im Vergleich zu den derzeit im Versorgungsalltag angewandten Interventionen von großem Interesse. Daher wird im vorliegenden Dossier ein nicht-adjustierter indirekter Vergleich (historischer Vergleich) zwischen der Zulassungsstudie ZUMA-5 und der zulassungsrelevanten retrospektiven Beobachtungsstudie SCHOLAR-5 herangezogen. Die Studie SCHOLAR-5 repräsentiert dabei als externer Vergleichsarm den Standard of Care im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der indirekte Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht die Ableitung eines

Zusatznutzens von Axi-Cel gegenüber dem Standard of Care bezüglich der Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität. Auch im Rahmen der Zulassung wurde auf Basis dieses indirekten Vergleichs das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Axi-Cel bewertet.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹⁷, Molenberghs 2010¹⁸).

Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006¹⁹) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²⁰) soll ausreichend begründet

¹⁷ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

¹⁸ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

¹⁹ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.

²⁰ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. European Medicines Agency (EMA). Public summary of opinion on orphan designation - Autologous T cells transduced with retroviral vector encoding an anti-CD19 CD28/CD3-zeta chimeric antigen receptor for the treatment of follicular lymphoma. 2016. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/15/1579-public-summary-opinion-orphan-designation-autologous-t-cells-transduced-retroviral-vector/cd3-zeta-chimeric-antigen-receptor-treatment-follicular-lymphoma_en.pdf. [Zugriff am: 20.02.2023]
2. European Medicines Agency (EMA). Orphan Maintenance Assessment Report of an orphan medicinal product submitted for type II variation application - Yescarta (axicabtagene ciloleucel, autologous T cells transduced with retroviral vector encoding an anti-CD19 CD28/CD3-zeta chimeric antigen receptor). Treatment of follicular lymphoma. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/documents/orphan-maintenance-report-post/yescarta-epar-orphan-maintenance-assessment-report-post-authorisation_en.pdf. [Zugriff am: 20.02.2023]
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Stand: 07 April. 2023. Verfügbar unter: <https://www.g->

- [ba.de/downloads/62-492-3114/VerfO_2022-12-15_iK_2023-04-07.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3114/VerfO_2022-12-15_iK_2023-04-07.pdf). [Zugriff am: 16.05.2023]
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die vorläufige Aussetzung des Verfahrens der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 2 SGB V zu Axicabtagen-Ciloleucel (follikuläres Lymphom). Vom 2. Februar. 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9246/2023-02-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_Aussetzung_D-889_TrG.pdf. [Zugriff am: 22.02.2023]
 5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2022-B-342. 2023.
 6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Information über eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie - Beratungsanforderung 2023-B-092-z (2022-B-342). 2023.
 7. Kite Pharma Inc. Clinical Study Protocol KTE-C19-105: A Phase 2 Multicenter Study Of Axicabtagene Ciloleucel In Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-5). 2020.
 8. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059-68.
 9. Herschbach P, Keller M, Knight L, Brandl T, Huber B, Henrich G, et al. Psychological problems of cancer patients: a cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire. *Br J Cancer*. 2004;91(3):504-11.
 10. Dabisch I, Dethling J, Dintsios C-M, Drechsler M, Kalanovic D, Kaskel P, et al. Patient relevant endpoints in oncology: current issues in the context of early benefit assessment in Germany. *Health economics review*. 2014;4(1):2.
 11. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry. Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics. 2018. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/71195/download>. [Zugriff am: 20.02.2023]
 12. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. 2017. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-5_en.pdf. [Zugriff am: 20.02.2023]
 13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Wortprotokoll der mündlichen Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses - hier: Wirkstoff Ribociclib. 2018. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-311/2018-01-22_Wortprotokoll_Ribociclib_D-307.pdf. [Zugriff am: 20.02.2023]
 14. National Cancer Institute (NCI). When Cancer Returns. 2019.
 15. Wozniak K, Izycki D. Cancer: a family at risk. *Prz Menopauzalny*. 2014;13(4):253-61.
 16. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E2A - Clinical Safety Data Management: Definition and Standards for Expedited Reporting (CPMP/ICH/377/95). 1995. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e2a-clinical-safety-data-management-definitions-standards-expedited-reporting>. [Zugriff am: 20.02.2023]
 17. Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood*. 2014;124(2):188-95.

18. Ghione P, Palomba ML, Patel AR, Bobillo S, Deighton K, Jacobson CA, et al. Comparative effectiveness of ZUMA-5 (axi-cel) vs SCHOLAR-5 external control in relapsed/refractory follicular lymphoma. *Blood*. 2022;140(8):851-60.
19. Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR, William BM, Munoz J, Salles G, et al. Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2021;23(1):91-103.
20. Palomba ML, Ghione P, Patel AR, Nahas M, Beygi S, Hatswell AJ, et al. A 24-month updated analysis of the comparative effectiveness of ZUMA-5 (axi-cel) vs. SCHOLAR-5 external control in relapsed/refractory follicular lymphoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2023;23(2):199-206.
21. ClinicalTrials.gov. NCT03105336 - Titel: A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. 2022. Verfügbar unter: <https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03105336>. [Zugriff am: 04.04.2023]
22. EU-CTR. 2017-001912-13 - Titel: A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5). 2018. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001912-13. [Zugriff am: 04.04.2023]
23. ICTRP. NCT03105336 - A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. 2022. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105336>. [Zugriff am: 04.04.2023]
24. Gilead Sciences GmbH. CSR synopsis for study KTE-C19-105 (ZUMA-5). 2022. Verfügbar unter: <https://portal.dimdi.de/data/ctr/O-2673781-1-0-004312-20221128104259.pdf>. [Zugriff am: 05.04.2023]
25. Kite Pharma Inc. Clinical Study Report KTE-C19-105: A Phase 2 Multicenter Study Of Axicabtagene Ciloleucel In Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-5). 2020.
26. Kite Pharma Inc. Clinical Study Report KTE-C19-105: 24-Month Follow-up Analysis: A Phase 2 Multicenter Study Of Axicabtagene Ciloleucel In Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-5). 2021.
27. Kite Pharma Inc. Clinical Study Report KTE-C19-105: 18-Month Follow-up Analysis: A Phase 2 Multicenter Study Of Axicabtagene Ciloleucel In Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-5). 2021.
28. Kite Pharma Inc. Clinical Study Report KTE-C19-105: 24-Month Follow-up Analysis in subjects with follicular lymphoma excluding centrally confirmed non-follicular lymphoma: Phase 2 Multicenter Study Of Axicabtagene Ciloleucel In Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-5). 2022.
29. Kite a Gilead Company. Non-Interventional Final Study Report SCHOLAR-5: A Comparison of Clinical Outcomes from Zuma-5 (Axicabtagene Ciloleucel) and the International Scholar-5 External Control Cohort in Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma (r/r FL): 36-Month Follow-Up for Patients with Three or More Prior Lines of Therapy, Excluding Patients with Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma, Addendum to Modules 5.3.5.2 Zuma-5 Clinical Study Report (28 October 2022). 2022.
30. Kite Pharma EU B.V. Fachinformation Yescarta® Infusionsdispersion (Axicabtagene-Ciloleucel). Stand: Oktober 2022.

31. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO). Onkopedia Leitlinien: Follikuläres Lymphom. 2023. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/follikulaeres-lymphom/@@guideline/html/index.html>. [Zugriff am: 26.04.2023]
32. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG), und Deutschen Krebshilfe (DKH). S3 -Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom. Version 1.0 – Juni 2020.
33. Kite Pharma Inc. Statistical Analysis Plan (SAP) Version 4.0 - A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent non-Hodgkin Lymphoma. 2020.
34. Kite Pharma Inc. Kite Pharma Inc. Clinical Study Report KTE-C19-105: 36-Month Follow-up Analysis Addendum to Module 5.3.5.2 Zuma-5 Clinical Study Report. 2022.
35. Kite a Gilead Company. Estimation of comparative effectiveness of axicabtagene ciloleucel versus current care in Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL), in patients with 3 or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed nonfollicular lymphoma: 24-month ZUMA-5 data cut. (08 June 2022). 2022.
36. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Axicabtagen-Ciloleucel. Vom 2. Mai. 2019. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5741/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_TrG.pdf. [Zugriff am: 20.02.2023]
37. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie/ATMP-QS-RL). 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5121/2021-11-04_AM-RL_ATMP-Qualitaetssicherungs-Richtlinie_BAnz.pdf. [Zugriff am: 20.02.2023]
38. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO). Onkopedia Leitlinien: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom. 2022. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html>. [Zugriff am: 20.02.2022]

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²¹] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

²¹ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	Embase Classic+Embase	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. April 2023	
Zeitsegment	1947 bis 31. März 2023	
Suchfilter	keiner	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp axicabtagene ciloleucel/	1908
2	axicabtagen*.mp	2055
3	yescarta.mp	455
4	(kte-c19 or kte c19 or ktec19).mp.	73
5	1 or 2 or 3 or 4	2153
6	exp follicular lymphoma/	20559
7	(folli* lymphom* or folli* centre lymphom*).mp.	22757
8	(lymphom* folli* or nodul* lymphom*).mp.	1305
9	brill symmers disease.mp.	351
10	FL.mp.	45627
11	6 or 7 or 8 or 9 or 10	62559
12	5 and 11	368

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. April 2023	
Zeitsegment	1946 bis 31. März 2023	
Suchfilter	keiner	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	axicabtagen*.mp	392
2	yescarta.mp	98
3	(kte-c19 or kte c19 or ktec19).mp.	10
4	1 or 2 or 3	445
5	exp Lymphoma, Follicular/	6843
6	(folli* lymphom* or folli* centre lymphom*).mp.	8211
7	(lymphom* folli* or nodul* lymphom*).mp.	7272
8	brill symmers disease.mp.	220

#	Suchbegriffe	Ergebnis
9	FL.mp.	23165
10	5 or 6 or 7 or 8 or 9	31258
11	4 and 10	40

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials (EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews; EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects; EBM Reviews - Health Technology Assessment; EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database) ^a
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	03. April 2023
Zeitsegment	2005 bis Februar 2023
Suchfilter	keiner

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	axicabtagen*.mp	53
2	yescarta.mp	2
3	(kte-c19 or kte c19 or ktec19).mp	23
4	1 or 2 or 3	63
5	exp Lymphoma, Follicular/	425
6	(folli* lymphom* or folli* centre lymphom*).mp.	1390
7	(lymphom* folli* or nodul* lymphom*).mp.	620
8	brill symmers disease.mp.	1
9	FL.mp.	2775
10	5 or 6 or 7 or 8 or 9	3590
11	4 and 10	15

a: Die Suche nach weiteren Untersuchungen erfolgte zudem zusätzlich in diesen Datenbanken.

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Datenbankname	Embase Classic+Embase	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. April 2023	
Zeitsegment	1947 bis 31. März 2023	
Suchfilter	keiner	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
13	exp axicabtagene ciloleucel/	1908
14	axicabtagen*.mp	2055
15	yescarta.mp	455
16	(kte-c19 or kte c19 or ktec19).mp.	73
17	1 or 2 or 3 or 4	2153
18	exp follicular lymphoma/	20559
19	(folli* lymphom* or folli* centre lymphom*).mp.	22757
20	(lymphom* folli* or nodul* lymphom*).mp.	1305
21	brill symmers disease.mp.	351
22	FL.mp.	45627
23	6 or 7 or 8 or 9 or 10	62559
24	5 and 11	368

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	03. April 2023	
Zeitsegment	1946 bis 31. März 2023	
Suchfilter	keiner	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
12	axicabtagen*.mp	392
13	yescarta.mp	98
14	(kte-c19 or kte c19 or ktec19).mp.	10
15	1 or 2 or 3	445
16	exp Lymphoma, Follicular/	6843
17	(folli* lymphom* or folli* centre lymphom*).mp.	8211
18	(lymphom* folli* or nodul* lymphom*).mp.	7272
19	brill symmers disease.mp.	220

#	Suchbegriffe	Ergebnis
20	FL.mp.	23165
21	5 or 6 or 7 or 8 or 9	31258
22	4 and 10	40

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials (EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews; EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects; EBM Reviews - Health Technology Assessment; EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database) ^a
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	03. April 2023
Zeitsegment	2005 bis Februar 2023
Suchfilter	keiner

#	Suchbegriffe	Ergebnis
12	axicabtagen*.mp	53
13	yescarta.mp	2
14	(kte-c19 or kte c19 or ktec19).mp	23
15	1 or 2 or 3	63
16	exp Lymphoma, Follicular/	425
17	(folli* lymphom* or folli* centre lymphom*).mp.	1390
18	(lymphom* folli* or nodul* lymphom*).mp.	620
19	brill symmers disease.mp.	1
20	FL.mp.	2775
21	5 or 6 or 7 or 8 or 9	3590
22	4 and 10	15

a: Die Suche nach weiteren Untersuchungen erfolgte zudem zusätzlich in diesen Datenbanken.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. *clinicaltrials.gov*), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	<i>ClinicalTrials.gov</i> (CT.gov)
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	03. April 2023
Suchstrategie	yescarta OR axicabtagene ciloleucel OR kte-c19 OR kte c19 OR ktec19 [Intervention]
Treffer	32

Studienregister	<i>EU Clinical Trials Register</i> (EUCTR)
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	03. April 2023
Suchstrategie	yescarta OR "axicabtagene ciloleucel" OR kte-c19 OR "kte c19" OR ktec19
Treffer	12

Studienregister	<i>ICTRP Search Portal (WHO)</i>
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Datum der Suche	03. April 2023
Suchstrategie	yescarta OR axicabtagene ciloleucel OR kte-c19 OR kte c19 OR kte19
Treffer	40

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Studienregister	<i>ClinicalTrials.gov (CT.gov)</i>
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	03. April 2023
Suchstrategie	yescarta OR axicabtagene ciloleucel OR kte-c19 OR kte c19 OR kte19 [Intervention]
Treffer	32

Studienregister	<i>EU Clinical Trials Register (EUCTR)</i>
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	03. April 2023
Suchstrategie	yescarta OR "axicabtagene ciloleucel" OR kte-c19 OR "kte c19" OR kte19
Treffer	12

Studienregister	<i>ICTRP Search Portal (WHO)</i>
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Datum der Suche	03. April 2023
Suchstrategie	yescarta OR axicabtagene ciloleucel OR kte-c19 OR kte c19 OR ktec19
Treffer	40

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Quelle	Ausschlussgrund
1	Lemoine J., Vic S., Houot R. et al., 2022, Disease-specific outcomes after chimeric antigen receptor T-cell therapy., European Journal of Cancer., 160 (pp 235-242)	A7 anderer Publikationstyp

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nr.	Quelle	Ausschlussgrund
1	Lemoine J., Vic S., Houot R. et al., 2022, Disease-specific outcomes after chimeric antigen receptor T-cell therapy., European Journal of Cancer., 160 (pp 235-242)	A7 anderer Publikationstyp

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträge auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov (CT.gov)			
1.	NCT02348216	A Phase 1/2 Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Adults With Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2015. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02348216	A1 andere Population
2.	NCT03153462	A Multicenter, Open-label, Expanded Access Study of Axicabtagene Ciloleucl for the Treatment of Subjects With Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma.. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03153462	A1 andere Population
3.	NCT02601313	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2015. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02601313	A1 andere Population
4.	NCT02926833	A Phase 1-2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Subjects With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02926833	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
5.	NCT03105336	A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL). ClinicalTrials.gov. 2017. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03105336	A5 anderer Studientyp
6.	NCT03391466	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03391466	A1 andere Population
7.	NCT03642626	Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T Cell Therapy for Patients With Hematologic Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03642626	A1 andere Population
8.	NCT03704298	A Phase 1/2 Multi-center Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel in Combination With Utomilumab in Subjects With Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03704298	A1 andere Population
9.	NCT03761056	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12). ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03761056	A1 andere Population
10.	NCT03954106	Prospective, Multicenter, Open-Label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Defibrotide in the Prevention of Chimeric Antigen Receptor-T-cell-associated Neurotoxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Axicabtagene Ciloleucel (Yescarta®). ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03954106	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
11.	NCT04002401	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel in Combination With Rituximab in Participants With Refractory Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-14). ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04002401	A1 andere Population
12.	NCT04071366	A Phase 2 Study of Itacitinib, for the Prevention of Cytokine Release Syndrome Induced by Immune Effector Cell Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04071366	A2 andere Intervention
13.	NCT04150913	A Phase 2 Trial of Anakinra for the Prevention of CAR-T Cell Mediated Neurotoxicity. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04150913	A2 andere Intervention
14.	NCT04205838	IL-1 Receptor Antagonist to Prevent Severe Chimeric Antigen Receptor T-Cell Related Encephalopathy Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04205838	A2 andere Intervention
15.	NCT04257578	Acalabrutinib in Combination With Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cells (CART) in B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04257578	A2 andere Intervention
16.	NCT04314843	A Phase 1/2 Open-label, Multicenter Study of Lenzilumab and Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma (ZUMA-19). ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04314843	A1 andere Population
17.	NCT04319237	Axicabtagene Ciloleucel:Neurocognitive and Patient-Reported Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04319237	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
18.	NCT04432506	Pilot Study of Anakinra to Mitigate CAR-T Toxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04432506	A2 andere Intervention
19.	NCT04514029	Neurotoxicity Prophylaxis With Intrathecal Dexamethasone and Simvastatin in Adults Receiving Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) Treatment. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04514029	A2 andere Intervention
20.	NCT04531046	Phase 2, Open-Label Study Evaluating Axi-Cel as a 2nd Line Therapy in Patients With Relapsed/Refractory Aggressive B-Non Hodgkin Lymphoma (B-NHL) Who Are Ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04531046	A1 andere Population
21.	NCT04608487	A Phase I Study of Anti-CD19 CAR T-cell Therapy With Axicabtagene Ciloleucel (Axi-cel) in Patients With Relapsed/Refractory Primary and Secondary Central Nervous System (CNS) Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04608487	A1 andere Population
22.	NCT05041309	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite-Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05041309	A7 anderer Publikationstyp
23.	NCT05077527	Axicabtagene Ciloleucel in Relapsed or Refractory HIV-Associated Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05077527	A1 andere Population
24.	NCT05108805	Safety and Feasibility Study of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy With YESCARTA in the Outpatient Setting. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05108805	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
25.	NCT05269914	Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of XKDCT023 in Adult Patients With Recurrent or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05269914	A1 andere Population
26.	NCT05349201	CAR-T Cells - Real Life Study Of Care Pathway And Total Cost Of Care For Patients Under Car T-Cell Treatment Based On The PMSI French Database. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05349201	A1 andere Population
27.	NCT05371093	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05371093	A7 anderer Publikationstyp
28.	NCT05459571	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating The Safety And Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Concomitant With Prophylactic Steroids In Subjects With Relapsed Or Refractory Large B-Cell Lymphoma In The Outpatient Setting. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05459571	A1 andere Population
29.	NCT05605899	An Adaptive Phase 3, Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-23). ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05605899	A1 andere Population
30.	NCT05633615	A Randomized Phase II Trial of Consolidation Therapy Following CD19 CAR T-Cell Treatment for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Grade IIIB Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05633615	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
31.	NCT05757219	A Phase 2, Single-Arm, Open-Label Study Using Itacitinib as Pre-Modulation in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Receiving CAR-T-Cell Therapy. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05757219	A1 andere Population
32.	NCT05776160	Expanded Access Study for the Treatment of Patients With Commercially Out-of-Specification Axicabtagene Ciloleucel. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05776160	A2 andere Intervention
EU-Clinical Trials Register (EU-CTR)			
33.	2015-005007-86	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005007-86	A1 andere Population
34.	2015-005008-27	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma (r/r MCL) (ZUMA-2). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005008-27	A1 andere Population
35.	2017-001912-13	A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5). EU-CTR. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001912-13	A5 anderer Studientyp
36.	2017-002261-22	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7). EU-CTR. 2017. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-002261-22	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
37.	2019-002291-13	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel as First-Line Therapy in Subjects with High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12). EU-CTR. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-002291-13	A1 andere Population
38.	2020-005843-21	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. EU-CTR. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-005843-21	A7 anderer Publikationstyp
39.	2021-003260-28	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. EU-CTR. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-003260-28	A7 anderer Publikationstyp
40.	2015-005009-35	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-3). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005009-35	A1 andere Population
41.	2015-005010-30	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Pediatric and Adolescent Subjects with Relapsed/Refractory B precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-4). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005010-30	A1 andere Population
42.	2018-001923-38	Phase 1/2 Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. EU-CTR. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-001923-38	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
43.	2020-001868-28	Phase 2, Open-Label Study evaluating Axi-Cel as a 2nd line therapy in patients with Relapsed/Refractory aggressive B-NHL who are ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation. EU-CTR. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-001868-28	A1 andere Population
44.	2021-000937-15	A phase II non-inferiority design study comparing point-of-care produced CAR T-cell to commercial CAR T-cells in patients with relapsed/refractory Non-Hodgkin Lymphoma. EU-CTR. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-000937-15	A1 andere Population
WHO International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)			
45.	NCT02348216	A Phase 1/2 Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Adults With Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02348216	A1 andere Population
46.	EUCTR2015-005007-86-DE	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1) - ZUMA-1. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005007-86-DE	A1 andere Population
47.	NCT03153462	A Multicenter, Open-label, Expanded Access Study of Axicabtagene Ciloleucl for the Treatment of Subjects With Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma.. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03153462	A1 andere Population
48.	NCT02601313	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02601313	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
49.	NCT02926833	A Phase 1-2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Subjects With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02926833	A1 andere Population
50.	NCT03105336	A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL). ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105336	A5 anderer Studientyp
51.	NCT03391466	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03391466	A1 andere Population
52.	EUCTR2017-002261-22-DE	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-DE	A1 andere Population
53.	EUCTR2017-002261-22-ES	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-ES	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
54.	EUCTR2017-002261-22-GB	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-GB	A1 andere Population
55.	EUCTR2017-002261-22-NL	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-NL	A1 andere Population
56.	NCT03642626	Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T Cell Therapy for Patients With Hematologic Malignancies. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03642626	A1 andere Population
57.	NCT03704298	A Phase 1/2 Multi-center Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel in Combination With Utomilumab in Subjects With Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03704298	A1 andere Population
58.	NCT03761056	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03761056	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
59.	NCT03954106	Prospective, Multicenter, Open-Label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Defibrotide in the Prevention of Chimeric Antigen Receptor-T-cell-associated Neurotoxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Axicabtagene Ciloleucel (Yescarta®). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03954106	A1 andere Population
60.	NCT04002401	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel in Combination With Rituximab in Participants With Refractory Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-14). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04002401	A1 andere Population
61.	NCT04071366	A Phase 2 Study of Itacitinib, for the Prevention of Cytokine Release Syndrome Induced by Immune Effector Cell Therapy. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04071366	A2 andere Intervention
62.	NCT04150913	A Phase 2 Trial of Anakinra for the Prevention of CAR-T Cell Mediated Neurotoxicity. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150913	A2 andere Intervention
63.	NCT04205838	IL-1 Receptor Antagonist to Prevent Severe Chimeric Antigen Receptor T-Cell Related Encephalopathy Syndrome. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04205838	A2 andere Intervention
64.	NCT04257578	Acalabrutinib in Combination With Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cells (CART) in B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04257578	A2 andere Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
65.	NCT04314843	A Phase 1/2 Open-label, Multicenter Study of Lenzilumab and Axicabtagene Ciloleucl in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma (ZUMA-19). ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04314843	A1 andere Population
66.	NCT04432506	Pilot Study of Anakinra to Mitigate CAR-T Toxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04432506	A2 andere Intervention
67.	NCT04514029	Neurotoxicity Prophylaxis With Intrathecal Dexamethasone and Simvastatin in Adults Receiving Axicabtagene Ciloleucl (Axi-Cel) Treatment. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04514029	A2 andere Intervention
68.	NCT04531046	Phase 2, Open-Label Study Evaluating Axi-Cel as a 2nd Line Therapy in Patients With Relapsed/Refractory Aggressive B-Non Hodgkin Lymphoma (B-NHL) Who Are Ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04531046	A1 andere Population
69.	NCT04608487	A Phase I Study of Anti-CD19 CAR T-cell Therapy With Axicabtagene Ciloleucl (Axi-cel) in Patients With Relapsed/Refractory Primary and Secondary Central Nervous System (CNS) Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04608487	A1 andere Population
70.	NCT05041309	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite-Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05041309	A7 anderer Publikationstyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
71.	EUCTR2020-005843-21-NL	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-005843-21-NL	A7 anderer Publikationstyp
72.	NCT05077527	Axicabtagene Ciloleucl in Relapsed or Refractory HIV-Associated Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05077527	A1 andere Population
73.	NCT05108805	Safety and Feasibility Study of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy With YESCARTA in the Outpatient Setting. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05108805	A1 andere Population
74.	NCT05349201	CAR-T Cells - Real Life Study Of Care Pathway And Total Cost Of Care For Patients Under Car T-Cell Treatment Based On The PMSI French Database. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05349201	A1 andere Population
75.	NCT05371093	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05371093	A7 anderer Publikationstyp
76.	NCT05459571	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating The Safety And Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl Concomitant With Prophylactic Steroids In Subjects With Relapsed Or Refractory Large B-Cell Lymphoma In The Outpatient Setting. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05459571	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
77.	NCT05605899	An Adaptive Phase 3, Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-23). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05605899	A1 andere Population
78.	NCT05633615	A Randomized Phase II Trial of Consolidation Therapy Following CD19 CAR T-Cell Treatment for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Grade IIIB Follicular Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05633615	A1 andere Population
79.	NCT05776160	Expanded Access Study for the Treatment of Patients With Commercially Out-of-Specification Axicabtagene Ciloleucel. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05776160	A2 andere Intervention
80.	JPRN-JapicCTI-183914	A Phase 2 Multicenter, Open-label, Single-arm Study of KTE-C19 in Japanese Patients with Refractory or Relapsed Large B Cell Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183914	A1 andere Population
81.	JPRN-jRCT2013210008	A phase3b study of KTE-C19 (at the time of manufacture of commercially available products) in patients with the indication on the package insert. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2013210008	A1 andere Population
82.	NCT02614066	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-3). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02614066	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
83.	NCT02625480	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Pediatric and Adolescent Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia or Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-4). ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625480	A2 andere Intervention
84.	NCT04880434	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04880434	A1 andere Population

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
ClinicalTrials.gov (CT.gov)			
1.	NCT02348216	A Phase 1/2 Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Adults With Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2015. [Zugriffsdatum: 03.04.2023] Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02348216	A1 andere Population
2.	NCT03153462	A Multicenter, Open-label, Expanded Access Study of Axicabtagene Ciloleucel for the Treatment of Subjects With Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma.. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023].	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
		Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03153462	
3.	NCT02601313	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2015. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02601313	A1 andere Population
4.	NCT02926833	A Phase 1-2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Subjects With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT02926833	A1 andere Population
5.	NCT03391466	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03391466	A1 andere Population
6.	NCT03642626	Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T Cell Therapy for Patients With Hematologic Malignancies. ClinicalTrials.gov. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03642626	A1 andere Population
7.	NCT03704298	A Phase 1/2 Multi-center Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl in Combination With Utomilumab in Subjects With Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03704298	A1 andere Population
8.	NCT03761056	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucl as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12). ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03761056	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
9.	NCT03954106	Prospective, Multicenter, Open-Label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Defibrotide in the Prevention of Chimeric Antigen Receptor-T-cell-associated Neurotoxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Axicabtagene Ciloleucel (Yescarta®). ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT03954106	A1 andere Population
10.	NCT04002401	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel in Combination With Rituximab in Participants With Refractory Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-14). ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04002401	A1 andere Population
11.	NCT04071366	A Phase 2 Study of Itacitinib, for the Prevention of Cytokine Release Syndrome Induced by Immune Effector Cell Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04071366	A2 andere Intervention
12.	NCT04150913	A Phase 2 Trial of Anakinra for the Prevention of CAR-T Cell Mediated Neurotoxicity. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04150913	A2 andere Intervention
13.	NCT04205838	IL-1 Receptor Antagonist to Prevent Severe Chimeric Antigen Receptor T-Cell Related Encephalopathy Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04205838	A2 andere Intervention
14.	NCT04257578	Acalabrutinib in Combination With Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cells (CART) in B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04257578	A2 andere Intervention
15.	NCT04314843	A Phase 1/2 Open-label, Multicenter Study of Lenzilumab and Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma (ZUMA-19). ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04314843	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
16.	NCT04319237	Axicabtagene Ciloleucl:Neurocognitive and Patient-Reported Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04319237	A1 andere Population
17.	NCT04432506	Pilot Study of Anakinra to Mitigate CAR-T Toxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04432506	A2 andere Intervention
18.	NCT04514029	Neurotoxicity Prophylaxis With Intrathecal Dexamethasone and Simvastatin in Adults Receiving Axicabtagene Ciloleucl (Axi-Cel) Treatment. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04514029	A2 andere Intervention
19.	NCT04531046	Phase 2, Open-Label Study Evaluating Axi-Cel as a 2nd Line Therapy in Patients With Relapsed/Refractory Aggressive B-Non Hodgkin Lymphoma (B-NHL) Who Are Ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04531046	A1 andere Population
20.	NCT04608487	A Phase I Study of Anti-CD19 CAR T-cell Therapy With Axicabtagene Ciloleucl (Axi-cel) in Patients With Relapsed/Refractory Primary and Secondary Central Nervous System (CNS) Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT04608487	A1 andere Population
21.	NCT05041309	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite-Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05041309	A7 anderer Publikationstyp
22.	NCT05077527	Axicabtagene Ciloleucl in Relapsed or Refractory HIV-Associated Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05077527	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
23.	NCT05108805	Safety and Feasibility Study of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy With YESCARTA in the Outpatient Setting. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05108805	A1 andere Population
24.	NCT05269914	Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of XKDCT023 in Adult Patients With Recurrent or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05269914	A1 andere Population
25.	NCT05349201	CAR-T Cells - Real Life Study Of Care Pathway And Total Cost Of Care For Patients Under Car T-Cell Treatment Based On The PMSI French Database. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05349201	A1 andere Population
26.	NCT05371093	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05371093	A7 anderer Publikationstyp
27.	NCT05459571	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating The Safety And Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl Concomitant With Prophylactic Steroids In Subjects With Relapsed Or Refractory Large B-Cell Lymphoma In The Outpatient Setting. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05459571	A1 andere Population
28.	NCT05605899	An Adaptive Phase 3, Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucl Versus Standard of Care Therapy as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-23). ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05605899	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
29.	NCT05633615	A Randomized Phase II Trial of Consolidation Therapy Following CD19 CAR T-Cell Treatment for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Grade IIIB Follicular Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05633615	A1 andere Population
30.	NCT05757219	A Phase 2, Single-Arm, Open-Label Study Using Itacitinib as Pre-Modulation in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Receiving CAR-T-Cell Therapy. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05757219	A1 andere Population
31.	NCT05776160	Expanded Access Study for the Treatment of Patients With Commercially Out-of-Specification Axicabtagene Ciloleucel. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05776160	A2 andere Intervention
EU-Clinical Trials Register (EU-CTR)			
32.	2015-005007-86	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005007-86	A1 andere Population
33.	2015-005008-27	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma (r/r MCL) (ZUMA-2). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005008-27	A1 andere Population
34.	2017-002261-22	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7). EU-CTR. 2017. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-002261-22	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
35.	2019-002291-13	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel as First-Line Therapy in Subjects with High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12). EU-CTR. 2019. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-002291-13	A1 andere Population
36.	2020-005843-21	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. EU-CTR. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-005843-21	A7 anderer Publikationstyp
37.	2021-003260-28	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. EU-CTR. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-003260-28	A7 anderer Publikationstyp
38.	2015-005009-35	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-3). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005009-35	A1 andere Population
39.	2015-005010-30	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Pediatric and Adolescent Subjects with Relapsed/Refractory B precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-4). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005010-30	A1 andere Population
40.	2018-001923-38	Phase 1/2 Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. EU-CTR. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-001923-38	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
41.	2020-001868-28	Phase 2, Open-Label Study evaluating Axi-Cel as a 2nd line therapy in patients with Relapsed/Refractory aggressive B-NHL who are ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation. EU-CTR. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-001868-28	A1 andere Population
42.	2021-000937-15	A phase II non-inferiority design study comparing point-of-care produced CAR T-cell to commercial CAR T-cells in patients with relapsed/refractory Non-Hodgkin Lymphoma. EU-CTR. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-000937-15	A1 andere Population
WHO International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)			
43.	NCT02348216	A Phase 1/2 Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Adults With Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02348216	A1 andere Population
44.	EUCTR2015-005007-86-DE	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (ZUMA-1) - ZUMA-1. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005007-86-DE	A1 andere Population
45.	NCT03153462	A Multicenter, Open-label, Expanded Access Study of Axicabtagene Ciloleucl for the Treatment of Subjects With Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma.. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03153462	A1 andere Population
46.	NCT02601313	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02601313	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
47.	NCT02926833	A Phase 1-2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Subjects With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02926833	A1 andere Population
48.	NCT03391466	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03391466	A1 andere Population
49.	EUCTR2017-002261-22-DE	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-DE	A1 andere Population
50.	EUCTR2017-002261-22-ES	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-ES	A1 andere Population
51.	EUCTR2017-002261-22-GB	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-GB	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
52.	EUCTR2017-002261-22-NL	A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7) - ZUMA-7. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002261-22-NL	A1 andere Population
53.	NCT03642626	Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T Cell Therapy for Patients With Hematologic Malignancies. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03642626	A1 andere Population
54.	NCT03704298	A Phase 1/2 Multi-center Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucl in Combination With Utomilumab in Subjects With Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03704298	A1 andere Population
55.	NCT03761056	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucl as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03761056	A1 andere Population
56.	NCT03954106	Prospective, Multicenter, Open-Label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Defibrotide in the Prevention of Chimeric Antigen Receptor-T-cell-associated Neurotoxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta®). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03954106	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
57.	NCT04002401	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel in Combination With Rituximab in Participants With Refractory Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-14). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04002401	A1 andere Population
58.	NCT04071366	A Phase 2 Study of Itacitinib, for the Prevention of Cytokine Release Syndrome Induced by Immune Effector Cell Therapy. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04071366	A2 andere Intervention
59.	NCT04150913	A Phase 2 Trial of Anakinra for the Prevention of CAR-T Cell Mediated Neurotoxicity. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150913	A2 andere Intervention
60.	NCT04205838	IL-1 Receptor Antagonist to Prevent Severe Chimeric Antigen Receptor T-Cell Related Encephalopathy Syndrome. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04205838	A2 andere Intervention
61.	NCT04257578	Acalabrutinib in Combination With Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cells (CART) in B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04257578	A2 andere Intervention
62.	NCT04314843	A Phase 1/2 Open-label, Multicenter Study of Lenzilumab and Axicabtagene Ciloleucel in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma (ZUMA-19). ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04314843	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
63.	NCT04432506	Pilot Study of Anakinra to Mitigate CAR-T Toxicity in Subjects With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04432506	A2 andere Intervention
64.	NCT04514029	Neurotoxicity Prophylaxis With Intrathecal Dexamethasone and Simvastatin in Adults Receiving Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) Treatment. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04514029	A2 andere Intervention
65.	NCT04531046	Phase 2, Open-Label Study Evaluating Axi-Cel as a 2nd Line Therapy in Patients With Relapsed/Refractory Aggressive B-Non Hodgkin Lymphoma (B-NHL) Who Are Ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04531046	A1 andere Population
66.	NCT04608487	A Phase I Study of Anti-CD19 CAR T-cell Therapy With Axicabtagene Ciloleucel (Axi-cel) in Patients With Relapsed/Refractory Primary and Secondary Central Nervous System (CNS) Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04608487	A1 andere Population
67.	NCT05041309	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite-Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05041309	A7 anderer Publikationstyp
68.	EUCTR2020-005843-21-NL	Long-term Follow-up Study for Participants of Kite Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-005843-21-NL	A7 anderer Publikationstyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
69.	NCT05077527	Axicabtagene Ciloleucel in Relapsed or Refractory HIV-Associated Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05077527	A1 andere Population
70.	NCT05108805	Safety and Feasibility Study of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy With YESCARTA in the Outpatient Setting. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05108805	A1 andere Population
71.	NCT05349201	CAR-T Cells - Real Life Study Of Care Pathway And Total Cost Of Care For Patients Under Car T-Cell Treatment Based On The PMSI French Database. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05349201	A1 andere Population
72.	NCT05371093	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05371093	A7 anderer Publikationstyp
73.	NCT05459571	A Phase 2 Open-Label, Multicenter Study Evaluating The Safety And Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Concomitant With Prophylactic Steroids In Subjects With Relapsed Or Refractory Large B-Cell Lymphoma In The Outpatient Setting. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05459571	A1 andere Population
74.	NCT05605899	An Adaptive Phase 3, Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy as First-Line Therapy in Subjects With High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-23). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05605899	A1 andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
75.	NCT05633615	A Randomized Phase II Trial of Consolidation Therapy Following CD19 CAR T-Cell Treatment for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Grade IIIB Follicular Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05633615	A1 andere Population
76.	NCT05776160	Expanded Access Study for the Treatment of Patients With Commercially Out-of-Specification Axicabtagene Ciloleucel. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT05776160	A2 andere Intervention
77.	JPRN-JapicCTI-183914	A Phase 2 Multicenter, Open-label, Single-arm Study of KTE-C19 in Japanese Patients with Refractory or Relapsed Large B Cell Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183914	A1 andere Population
78.	JPRN-jRCT2013210008	A phase3b study of KTE-C19 (at the time of manufacture of commercially available products) in patients with the indication on the package insert. ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2013210008	A1 andere Population
79.	NCT02614066	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Adult Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-3). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02614066	A1 andere Population
80.	NCT02625480	A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-X19 in Pediatric and Adolescent Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia or Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-4). ICTRP. 2022. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625480	A2 andere Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
81.	NCT04880434	A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy of KTE-X19 in Subjects With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 03.04.2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04880434	A1 andere Population

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-98 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-98 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-98 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie ZUMA-5

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>ZUMA-5 ist eine Phase 2-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Axi-Cel bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem (r/r) indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (iNHL) des histologischen Subtyps folliculäres Lymphom (FL) oder Marginalzonen-Lymphom (MZL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien.</p> <p>Es werden vier Hypothesen getestet, wobei ein Verfahren mit fester Reihenfolge in Bezug auf die objektive Ansprechrates (ORR) und vollständige Ansprechrates (CR) angewandt wird, um den Gesamtfehler vom Typ I auf einem einseitigen Alphaniveau von 0,025 mit folgender Testreihenfolge zu kontrollieren:</p> <p><i>Hypothese 1 (H₁):</i> Test auf ORR gemäß zentraler Überprüfung (ORR ≥40%; die angestrebte Ansprechrates beträgt 60%) bei Patienten mit FL im Inferential-Analysis-Set (IAS), wenn signifikant, dann</p> <p><i>Hypothese 2 (H₂):</i> Test auf CR-Rate gemäß zentraler Überprüfung (CR ≥15%) bei Patienten mit FL im IAS, wenn signifikant, dann</p> <p><i>Hypothese 3 (H₃):</i> Test auf ORR gemäß zentraler Überprüfung (ORR ≥40%) bei Patienten mit FL und drei oder mehr vorangegangenen Therapien im IAS, falls signifikant, dann</p> <p><i>Hypothese 4 (H₄):</i> Test auf CR-Rate gemäß zentraler Überprüfung (CR ≥15%) bei Patienten mit FL und drei oder mehr vorangegangenen Therapien im IAS.</p> <p>Die Hypothesen H₁ bis H₄ werden zum Zeitpunkt der Zwischenanalysen 3, 4 und 5 und der Primäranalyse bewertet.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Multizentrische, einarmige, offene Studie ohne Randomisierung und Verblindung.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Original Protokoll (26. November 2016)</p> <p>Amendment 1 (29. August 2017)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es wurden verschiedene Änderungen an den Ein- und Ausschlusskriterien vorgenommen, und es wurden zusätzliche administrative Änderungen vorgenommen. <p>Amendment 2 (19. Januar 2018)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hinzugefügt wurde die Anforderung, dass die Patienten nach 2 oder mehr vorherigen Therapien r/r sein müssen. Stabile Erkrankung (SD) (ohne Rückfall) mehr als 1 Jahr nach Abschluss der Therapie wurde ausgeschlossen. • Es wurden verschiedene Änderungen an den Ein- und Ausschlusskriterien vorgenommen. <p>Amendment 3 (7. September 2018)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es wurden verschiedene Änderungen an den Ausschlusskriterien vorgenommen; eine Thrombose der oberen Extremitäten in der Vorgeschichte innerhalb von 3 Monaten vor einer lymphodepletierenden Chemotherapie wurde hinzugefügt. <p>Amendment 4 (29. November 2018)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Ausschlusskriterien wurden aktualisiert, um festzulegen, dass die Patienten bereit sein müssen, ab dem Zeitpunkt der Zustimmung bis 6 Monate nach der Verabreichung der lymphodepletierenden Chemotherapie oder 6 Monate nach der Infusion von Axi-Cel, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist, eine Geburtenkontrolle durchzuführen. <p>Amendment 5 (24. Juli 2019)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interimsanalysen 4 und 5, sowie deren Reviews anhand des Safety Monitoring board wurden ergänzt. • Anpassungen des SAP: Ergänzung der Kovariablen Alter (<65 vs. ≥65 Jahre), Geschlecht, Abstammung und Ethnie; Reduzierung der Power der Nullhypothese des Tests des primären Endpunktes bei mind. 80 Patienten mit FL im IAS

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>von 95,5% auf 93% und Anpassung des einseitigen Alphaniveaus von 0,0247 auf 0,0237.</p> <p>Amendment 6 (8. Juli 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ergänzung des sekundären Endpunktes Zeit bis zur nächsten Therapie (TTNT). • Follow-up-Analysen 1 und 2 wurden ergänzt. • Analysen basierend auf der Zeit bis zum Rezidiv ab erster anti-CD20-Chemoimmuntherapien wurden ergänzt. • Entfernung der Anforderung, dass die Knochenmarkbiopsie zu Studienbeginn innerhalb von 4 Wochen nach dem Screening erhalten werden musste. • Ergänzung der Kovariable doppelt refraktär. • Klärung bezüglich Berichterstattungsanforderungen für sekundäre Malignome für 15 Jahre nach der Axi-Cel-Infusion. <p>Amendment 6.1 (4. August 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verlängerung des Krankenhausaufenthalts nach der Infusion mit Axi-Cel auf 10 Tage für Patienten an Zentren in Frankreich.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Finale Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokale, histologisch bestätigte Diagnose eines B-Zell iNHL, wobei der histologische Subtyp auf FL Grad 1, Grad 2 oder Grad 3a oder MZL nodal oder extranodal beschränkt ist, basierend auf den Kriterien der WHO-Klassifikation der von 2016. • r/t nach zwei oder mehr vorherigen Therapien. Die vorangegangene Therapie musste einen monoklonalen Anti-CD20 Antikörper in Kombination mit einem Alkylierungsmittel umfassen (ein monoklonaler Anti-CD20 Antikörper als Monotherapie war nicht zulässig). Patienten mit SD (ohne Rückfall) >1 Jahr nach Abschluss der letzten Therapie waren nicht zugelassen. • Mindestens eine messbare Läsion gemäß den Lugano-Kriterien. Läsionen, die zuvor bestrahlt worden waren, galten nur dann als messbar, wenn nach Abschluss der Strahlentherapie ein Fortschreiten der Erkrankung dokumentiert worden war. • Keine bekannte Vorgeschichte oder Verdacht auf Beteiligung des ZNS durch ein Lymphom. • Mindestens zwei Wochen oder fünf Halbwertszeiten, je nachdem, was kürzer ist, müssen seit einer vorherigen systemischen Therapie und der Aufnahme in die Studie verstrichen sein, außer bei einer systemischen inhibitorischen/stimulatorischen Immun-Checkpoint-Therapie. Mindestens drei Halbwertszeiten müssen seit einer vorherigen systemischen inhibitorischen/stimulatorischen Immun-Checkpoint-Therapie und der Aufnahme in die Studie verstrichen sein (z. B. Ipilimumab, Nivolumab,

		<p>Pembrolizumab, Atezolizumab, OX40-Agonisten und 4-1BB-Agonisten).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxizitäten aufgrund früherer Therapien müssen stabil sein und sich auf Grad 1 oder geringer erholt haben (mit Ausnahme klinisch nicht signifikanter Toxizitäten, wie bspw. Alopezie). • Alter von 18 Jahre oder älter. • ECOG-PS von 0 oder 1. • Absolute Neutrophilenzahl $\geq 1.000/\mu\text{L}$. • Thrombozytenzahl $\geq 75.000/\mu\text{L}$. • Absolute Lymphozytenzahl $\geq 100/\mu\text{L}$. • Angemessene Nieren-, Leber-, Lungen- und Herzfunktion, die wie folgt definiert ist: <ul style="list-style-type: none"> ○ Kreatinin-Clearance (geschätzt nach der Cockcroft-Gault-Formel) ≥ 60 mL/min, ○ Alanin-Aminotransferase (ALT)/Aspartat-Aminotransferase (AST) im Serum $\leq 2,5$ x obere Grenze der Norm (Upper Limit of Normal, ULN), ○ Gesamtbilirubin $\leq 1,5$ mg/dL, außer bei Personen mit Gilbert-Syndrom, ○ Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) $\geq 50\%$, keine Anzeichen eines Perikardergusses, durch ein Echokardiogramm festgestellt, und keine klinisch signifikanten Arrhythmien, ○ Kein klinisch signifikanter Pleuraerguss, ○ Basissauerstoffsättigung in Ruhe $>92\%$ bei Raumluft. • Frauen im gebärfähigen Alter müssen einen negativen Serum- oder Urin-Schwangerschaftstest vorweisen können (Frauen, die sich einer chirurgischen Sterilisation unterzogen haben oder seit mindestens 2 Jahren postmenopausal sind, gelten nicht als Frauen im gebärfähigen Alter). <p>Finale Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transformiertes FL oder MZL. • Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom. • FL vom histologischen Grad 3b. • Lymphoplasmazytisches Lymphom. • Bösartige Erkrankungen in der Vorgeschichte mit Ausnahme von nicht melanozytärem Hautkrebs oder Karzinom in situ (z. B. Gebärmutterhals, Blase, Brust), es sei denn, der Patient ist seit mindestens 3 Jahren krankheitsfrei und ohne Krebstherapie. • aSZT innerhalb von 6 Wochen vor der geplanten Axicabtagene-Ciloleucel Infusion. • Vorgegangene alloSZT • Vorherige zielgerichtete anti-CD19 Therapie, mit Ausnahme der Patienten, die in dieser Studie Axi-Cel erhalten haben und für eine erneute Behandlung infrage kommen. • Vorherige CAR-T-Zelltherapie oder andere genetisch veränderte T-Zell-Therapie. • Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktion in der Vorgeschichte, die auf Aminoglykoside zurückzuführen ist. • Vorhandensein oder Verdacht auf eine Pilz-, Bakterien-, Virus- oder andere Infektion, die unkontrolliert war oder intravenöse antimikrobielle Mittel zur Behandlung erforderten.
--	--	---

		<ul style="list-style-type: none"> • Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus oder aktive akute oder chronische Hepatitis-Infektion (Hepatitis B oder Hepatitis C). Bei Patienten mit einer Hepatitisinfektion in der Vorgeschichte muss die Infektion durch standardmäßige serologische und genetische Tests gemäß den aktuellen Richtlinien der Infectious Diseases Society of America oder den Richtlinien des jeweiligen Landes abgeklärt worden sein. • Vorhandensein eines Lymphoms, von dem bekannt war, dass es die gesamte Dicke der Magenwand betrifft. • Vorhandensein von Verweilkanälen oder Drainagen (z. B. perkutane Nephrostomiekanüle, verweilender Foley-Katheter, Gallendrainage oder Pleura-/Peritoneal-/Perikardkatheter). Dedizierte zentrale Venenzugangskatheter, wie z. B. ein Port-a-Cath- oder Hickman-Katheter, waren zulässig. • Nachweis maligner Zellen im Liquor, bekannte Hirnmetastasen oder maligne Zellen im Liquor oder Hirnmetastasen in der Anamnese • Vorgeschichte oder Vorhandensein einer nicht-malignen ZNS Erkrankung wie Anfallsleiden, zerebrovaskuläre Ischämie/Hämorrhagie, Demenz, Kleinhirnkrankheit, Hirnödem, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom oder eine Autoimmunerkrankung mit Beteiligung des ZNS. • Beteiligung eines atrialen oder ventrikulären Lymphoms am Herzen. • Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, kardiale Angioplastie oder Stenting, instabile Angina pectoris, Herzinsuffizienz der New York Heart Association Klasse II oder höher oder andere klinisch bedeutsame Herzerkrankungen innerhalb von 12 Monaten vor der Aufnahme in die Studie. • Mögliches Erfordernis einer dringenden Therapie innerhalb von 6 Wochen nach der Leukapherese aufgrund eines laufenden oder drohenden onkologischen Notfalls (z. B. Tumormasseneffekt, Tumorlysesyndrom). • Vorgeschichte einer Autoimmunerkrankung (z. B. Morbus Crohn, rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes), die zu einer Schädigung der Organe geführt hat oder eine systemische Immunsuppression oder systemische krankheitsmodifizierende Mittel innerhalb der letzten 2 Jahre erforderte. Patienten mit einer autoimmunbedingten Schilddrüsenunterfunktion in der Vorgeschichte, die eine stabile Dosis Schilddrüsenersatzhormone einnehmen und Patienten mit kontrolliertem Typ-1-Diabetes mellitus, die ein stabiles Insulinregime einnehmen, kommen infrage. • Symptomatische tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie innerhalb von 6 Monaten vor dem Studieneinschluss. Anamnestisch bekannte Thrombose der oberen Extremitäten innerhalb von 3 Monaten vor einer lymphodepletierenden Chemotherapie. • Jeder medizinische Zustand, der die Bewertung der Sicherheit oder Wirksamkeit der Studienbehandlung beeinträchtigen könnte. • Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktion auf einen der in dieser Studie verwendeten Wirkstoffe in der Vorgeschichte.
--	--	--

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit einem abgeschwächten Lebendimpfstoff innerhalb von 6 Wochen vor dem geplanten Beginn der lymphodepletierenden Behandlung oder voraussichtliche Notwendigkeit eines solchen Impfstoffs im Verlauf der Studie. • Frauen im gebärfähigen Alter, die schwanger sind oder stillen, wegen der potenziell gefährlichen Auswirkungen der vorbereitenden Chemotherapie auf den Fötus oder den Säugling. Frauen, die sich einer chirurgischen Sterilisation unterzogen hatten oder seit mindestens 2 Jahren postmenopausal waren, galten nicht als Frauen im gebärfähigen Alter. • Patienten beiderlei Geschlechts, die nicht bereit waren, ab dem Zeitpunkt der Einwilligung bis 6 Monate nach der Verabreichung der lymphodepletierenden Chemotherapie oder 6 Monate nach der Infusion von Axi-Cel, je nachdem, welcher Zeitraum länger war, eine Geburtenkontrolle durchzuführen. • Einschätzung des Prüfarztes, dass es unwahrscheinlich ist, dass der Patient alle nach dem Prüfplan vorgeschriebenen Studienvisiten oder -verfahren, einschließlich der Nachuntersuchungen, absolviert oder die Anforderungen für die Teilnahme an der Studie erfüllt.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Kite Pharma, Inc. 2 Zentren in Frankreich und 17 Zentren (davon haben 2 Zentren keine Patienten eingeschlossen) in den USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Konditionierungsphase</p> <p>Die Patienten erhalten eine Chemotherapie zur Konditionierung (beginnend am Studientag -5 bis Studientag -3 mit 2 Ruhetagen) bestehend aus Fludarabin 30 mg/m²/Tag i.v. und Cyclophosphamid 500 mg/m²/Tag i.v., das an drei Tagen verabreicht wird, um eine Lymphozytendepletion herbeizuführen und eine optimale Umgebung für die Expansion von Axi-Cel in vivo zu schaffen.</p> <p>Axicabtagene Ciloleucel</p> <p>Die Axi-Cel Behandlung besteht aus einer einzigen Infusion CAR-transduzierter autologer T-Zellen am Studientag 0, die mit einer Zieldosis von 2x10⁶ Anti-CD19 CAR-T-Zellen/kg i.v. verabreicht wird.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primärer Endpunkt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der Wirksamkeit von Axi-Cel, gemessen an der ORR, bei Patienten mit r/r B-Zell-iNHL. <p>Sekundäre Endpunkte</p> <ul style="list-style-type: none"> • CR, definiert gemäß der Lugano-Klassifikation durch eine zentrale Bewertung. • ORR nach zentraler Bewertung für diejenigen Patienten, die 3 oder mehr vorherige Therapien erhalten hatten. • CR-Rate nach zentraler Bewertung für diejenigen Patienten, die 3 oder mehr vorherige Therapien erhalten hatten • ORR nach Bewertung des Prüfarztes. • Dauer des Ansprechens (DOR). • Progressionsfreies Überleben (PFS). • Gesamtüberleben (OS). • Inzidenz von Nebenwirkungen und klinisch bedeutsamen Veränderungen der Laborwerte. • Inzidenz von Anti-Axi-Cel-Antikörpern. • Konzentration von Anti-CD19 CAR-T-Zellen im Blut. • Zytokinspiegel im Serum.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<p>Amendment 1 (29. August 2017)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Kriterien für eine frühe Progression wurden aktualisiert, um die Beschränkung auf den FL Typ aufzuheben und klarzustellen, dass eine Biopsie einer wachsenden Läsion nach der Progression erforderlich ist, um zu zeigen, dass keine Transformation zu einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) oder einer anderen ausgeschlossenen Histologie vorliegt. <p>Amendment 2 (19. Januar 2018)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktualisiert, um CR-Rate, DOR und OS als wichtige sekundäre Ziele aufzunehmen. • Bestes objektives Ansprechen als sekundärer Endpunkt gestrichen. • Zwei Hypothesen hinzugefügt: Hypothese 1: Die durch die zentrale Überprüfung ermittelte ORR für Axi-Cel war signifikant größer als 40%. Hypothese 2: Die durch die zentrale Überprüfung ermittelte CR-Rate für Axi-Cel war signifikant größer als 15%. • Primäres ORR-Kriterium geändert: Von der Prüfarzt Bewertung nach revidierten Kriterien der Imaging Working Group Response Criteria for Malignant Lymphoma zur Zentralen Bewertung nach Lugano-Klassifikation. • ORR und CR-Rate nach Einschätzung des Prüferarztes als sekundärer Endpunkt hinzugefügt. <p>Amendment 3 (07. September 2018) Keine Änderung der Zielkriterien</p> <p>Amendment 4 (29. November 2018)</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Hinzunahme der 3. und 4. Hypothese zur Prüfung der ORR bzw. CR-Rate bei Patienten, die 3 oder mehr vorherige Therapien erhalten haben. • ORR und CR-Rate für Patienten mit 3 oder mehr vorangegangenen Therapien als sekundäre Endpunkte hinzugefügt. <p>Amendment 5 (24. Juli 2019) Keine Änderung der Zielkriterien</p> <p>Amendment 6 (8. Juli 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ergänzung des sekundären Endpunktes Zeit bis zur nächsten Therapie (TTNT). • Klärung bezüglich Berichterstattungsanforderungen für sekundäre Malignome für 15 Jahre nach der Axi-Cel-Infusion.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Die Studie verwendet ein einarmiges Design, um die ORR bei Patienten mit r/r B-Zelle iNHL zu schätzen.</p> <p>Die angestrebte Ansprechrate von Axi-Cel bei Patienten mit FL liegt bei 60%.</p> <p>Es wurden ca. 160 eingeschlossene und behandelte Patienten geplant, darunter bis zu ca. 125 Patienten mit FL, wobei mindestens 80 Patienten mit FL in der abschließenden Analyse enthalten sein müssen.</p> <p>Die Primäranalyse sollte durchgeführt werden, wenn mindestens 80 Patienten mit FL im IAS die Möglichkeit hatten, nach der ersten Krankheitsbeurteilung 12 Monate lang beobachtet zu werden. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt für diese Studie im IAS hatte eine Power von 93%, um die Nullhypothese abzulehnen, dass die ORR 40% betrug, wenn die ORR 60% betrug, mit einem 1-seitigen Alpha-Level von 0,0237.</p>
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<ul style="list-style-type: none"> • Die Zwischenanalyse 1 wird durchgeführt, nachdem 10 Patienten im Safety-Analysis-Set rekrutiert und mit Axi-Cel behandelt worden sind und die Möglichkeit hatten, 4 Wochen lang beobachtet zu werden. Diese Analyse bezieht sich ausschließlich auf die Sicherheit. • Die Zwischenanalyse 2 wird durchgeführt, nachdem 10 Patienten im Safety-Analysis-Set rekrutiert und mit Axi-Cel behandelt worden sind und die Möglichkeit hatten, 4 Wochen lang beobachtet zu werden. Diese Analyse bezieht sich ausschließlich auf die Sicherheit. • Die Zwischenanalyse 3 wird durchgeführt, wenn 30 Patienten mit FL im Inferential-Analysis-Set die Möglichkeit hatten, 6 Monate lang nach der Axi-Cel Infusion beobachtet zu werden. Diese Zwischenanalyse dient der Sicherheit und der Bewertung eines frühen Wirksamkeitsnachweises. Diese Zwischenanalyse basiert auf den interpolierten Alpha-Ausgabefunktionen. Das nominale Alphaniveau für die Bewertung der Wirksamkeit beträgt bei

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>dieser Analyse 0,0003. Die Studie wird nicht abgebrochen, wenn eine frühe Wirksamkeit nachgewiesen wird. Die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte für MZL werden deskriptiv sein.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Zwischenanalyse 4 wird durchgeführt, wenn 80 Patienten mit FL im Inferential-Analysis-Set die Möglichkeit hatten, 6 Monate lang nach der Axi-Cel Infusion beobachtet zu werden. Diese Zwischenanalyse dient der Sicherheit und der Bewertung eines frühen Wirksamkeitsnachweises. Diese Zwischenanalyse basiert auf den interpolierten Alpha-Ausgabefunktionen. Das nominale Alphaniveau für die Bewertung der Wirksamkeit beträgt bei dieser Analyse 0,0005. Die Studie wird nicht abgebrochen, wenn eine frühe Wirksamkeit nachgewiesen wird. Die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte für MZL werden deskriptiv sein. • Die Zwischenanalyse 5 wird durchgeführt, wenn 80 Patienten mit FL im Inferential-Analysis-Set die Möglichkeit hatten, 9 Monate nach der ersten Krankheitsbeurteilung weiter beobachtet zu werden. Das nominale Alphaniveau für die Bewertung der Wirksamkeit für diese Analyse beträgt 0,0005. Die Studie wird nicht abgebrochen, wenn eine frühe Wirksamkeit nachgewiesen wird. Die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte für MZL werden deskriptiv sein.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Es handelt sich um eine einarmige Studie
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Nicht zutreffend, da keine Randomisierung.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Es handelt sich um eine einarmige Studie

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Es handelt sich um eine einarmige Studie
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nein b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Die primäre Analyse für die ORR als primären Endpunkt basiert auf der zentralen Überprüfung der Krankheitsbewertungen gemäß der Lugano-Klassifikation. Die ORR, die auf der Überprüfung der Krankheitsbeurteilung durch den Prüfarzt basiert, wird als Sensitivitätsanalyse für die ORR verwendet.</p> <p>Zusammenfassungen zur Wirksamkeit werden nach histologischem Subtyp (z. B. FL und MZL) und insgesamt vorgelegt.</p> <p>Es werden folgende statistische Methoden angewendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> Die Patienteninzidenz der ORR wird berechnet und zweiseitige 95%-Konfidenzintervalle (KI) werden mit der Clopper-Pearson-Methode berechnet. Ein exakter Binomialtest wird verwendet, um die ORR pro zentralem Messwert bei den Patienten mit FL und bei den Patienten mit FL, die drei oder mehr vorherige Therapien erhalten haben, mit der angenommenen historischen Kontrollrate von 40% zu vergleichen. Die Inzidenz von Patienten mit CR, PR, SD, PD und NE als bestes Gesamtansprechen auf die Behandlung und exakte zweiseitige 95%-KI über die Inzidenz werden erstellt. Die Patienteninzidenz von CR wird berechnet. Die zweiseitigen 95%-KI werden für die CR-Rate angegeben, die mit der Clopper-Pearson-Methode berechnet wird. Ein

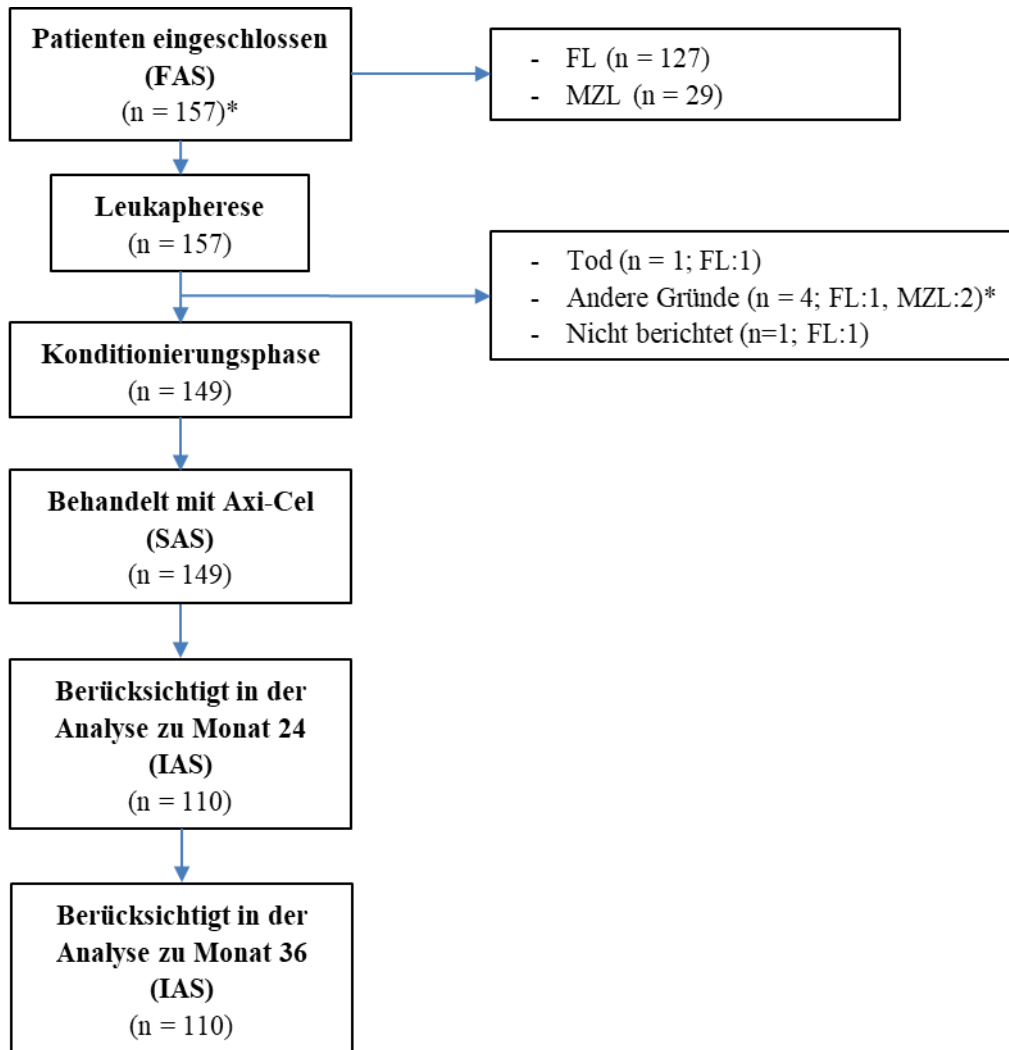
Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>exakter Binomialtest wird verwendet, um die beobachtete CR-Rate pro zentralem Messwert unter den Patienten mit FL und unter den Patienten mit FL, die drei oder mehr vorherige Therapien erhalten haben, mit der angenommenen historischen Kontrollrate von 15% zu vergleichen, wenn die ORR statistisch signifikant ist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Für die DOR werden Kaplan-Meier-Plots, -Schätzer und zweiseitige 95%-KI erstellt. Kaplan-Meier-Schätzer werden für den Anteil der Patienten erstellt, die in 3-monatigen Zeitabständen noch leben und progressionsfrei sind. Die Anzahl der Patienten, die zensiert wurden oder bei denen ein Ereignis auftrat, wird zusammengefasst, ebenso wie die Gründe für die Zensierung und die Art des Ereignisses (PD oder Tod). Die Analysen werden für die DOR nach zentraler Bewertung und nach Prüfarztbewertung erstellt. Der umgekehrte Kaplan-Meier-Ansatz wird verwendet, um die Nachbeobachtungszeit für DOR zu schätzen. • Kaplan-Meier-Plots, -Schätzer und zweiseitige 95%-KI werden für das PFS erstellt. Kaplan-Meier-Schätzer des Anteils der Patienten, die noch leben und in 3-Monatsintervallen progressionsfrei sind, werden zur Verfügung gestellt. Die Anzahl der Patienten, die zensiert wurden oder bei denen Ereignisse auftraten, sowie die Gründe für die Zensierung und die Art des Ereignisses (PD oder Tod) werden zusammengefasst. • Es werden Kaplan-Meier-Plots, -Schätzer und zweiseitige 95%-KI für das OS erstellt. Schätzungen des Anteils der Patienten, die nach 3 Monaten, 6 Monaten und 12 Monaten noch leben, werden vorgelegt. • Zusammenfassungen zur Sicherheit werden von FL, MZL und insgesamt erstellt. Die UE werden anhand der CTCAE-Version 4.03 oder höher eingestuft. Die Inzidenzraten aller unerwünschten Ereignisse, einschließlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse, tödlicher unerwünschter Ereignisse, unerwünschter Ereignisse des Grades ≥ 3 und behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse, werden während der gesamten Studiendauer berichtet und nach SOC und PT erfasst. Veränderungen der Laborwerte und Vitalparameter werden in einer deskriptiven Statistik zusammengefasst. Die Häufigkeit der Begleitmedikation wird zusammenfassend dargestellt. • Alle Patienten werden bis etwa 15 Jahre nach der letzten Axi-Cel Infusion auf ihr Überleben hin beobachtet. Es werden keine formellen Hypothesentests auf der Grundlage von Daten durchgeführt, die nach dem Stichtag für die primäre Analyse gewonnen wurden. Die deskriptiven Schätzungen der wichtigsten Wirksamkeits- und Sicherheitsanalysen können aktualisiert werden, um das Gesamtbehandlungsprofil zu bewerten.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Für die Subgruppenanalyse wurden die folgenden Variablen verwendet:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Alter (<65, ≥65 Jahre) • Geschlecht • Abstammung • Ethnie • Histologische Diagnose (z. B. FL, MZL), bei beiden durch lokale als auch zentrale Pathologie • FLIPI-Gesamtscore (0, 1, 2, 3, 4, 5) • ECOG-PS (0, 1) • Hohe Tumorlast nach GELF-Kriterien (ja, nein): <ul style="list-style-type: none"> ○ ≥3 nodale Metastasen mit Durchmesser ≥3 cm beteiligt ○ Jegliche nodale oder extranodale Tumormasse mit einem Durchmesser von ≥7 cm ○ B Symptome vorhanden ○ Splenomegalie ○ Pleuraergüsse oder Bauchwassersucht ○ Zytopenien ○ Leukämie • Rezidiv (definiert als Patienten mit iNHL, bei denen die Erkrankung >6 Monate nach Abschluss der letzten Behandlung fortgeschritten ist) versus refraktär (definiert als Patienten mit iNHL, bei denen die Erkrankung innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss der letzten Behandlung fortgeschritten ist) zu Studienbeginn • Zeit bis zum Rezidiv nach Beginn der ersten Anti-CD20 Chemotherapie bzw. Kombinationstherapie (≥24 Monate, <24 Monate; ≥6 Monate, <6 Monate) • Vorherige Behandlung mit PI3K-Inhibitoren • Anzahl der vorangegangenen Therapien (mit Ausnahme des Anti-CD20-mAb als einzige Therapie) • Doppelt refraktär (ja vs. nein)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung	Siehe Flow-Chart. Studienpopulation <ul style="list-style-type: none"> a) Es fand keine Randomisierung statt. Es wurden insgesamt 157 Patienten in die Studie eingeschlossen. b) 149 Patienten wurden mit Axi-Cel behandelt. c) Für die Analysen im FAS wurden 157 Patienten berücksichtigt; Für die Analysen im SAS wurden 149 Patienten berücksichtigt; Für die Analysen im IAS wurden 110 Patienten berücksichtigt.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Zielpopulation a) Es fand keine Randomisierung statt. Es wurden insgesamt 75 Patienten in die Zielpopulation eingeschlossen. b) 73 Patienten wurden mit Axi-Cel behandelt. c) Für die Analysen im FAS wurden 75 Patienten berücksichtigt; Für die Analysen im SAS wurden 73 Patienten berücksichtigt; Für die Analysen im IAS wurden 55 Patienten berücksichtigt.
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart Studienpopulation Verlorene/ausgeschlossene Patienten zwischen Leukapherese und Konditionierungsphase: <ul style="list-style-type: none"> • Tod (n=1, FL:1) • Andere Gründe (n=4; FL:1, MZL:2)* • Nicht berichtet (n=1; FL:1) * Bei einem Patienten wurde nach der Aufnahme in die Studie festgestellt, dass er an DLBCL erkrankt war und er erhielt kein Axi-Cel. Zielpopulation Patienten ohne FL <ul style="list-style-type: none"> • MZL (n=29) • DLBCL (n=1) Vorliegen eines FL nicht durch Zentralbeurteilung bestätigt <ul style="list-style-type: none"> • Transformiertes FL (n=3) • Kleinzelliges B-Zell-Lymphom (n=1) • MZL (n=1) Nicht Teil der Zielpopulation <ul style="list-style-type: none"> • ≤2 systemische Therapien n=46) • Therapie für DLBCL statt für FL erhalten (n=1) Nicht behandelt, andere Gründe <ul style="list-style-type: none"> • Patient wurde als nicht behandlungsfähig eingestuft (n=1) • Patient wurde aus der Studie zurückgezogen (n=1)
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	6. Juni 2017 (Screening des ersten Patienten) 20. Juni 2017 (Einschluss des ersten Patienten) 12. März 2020 (Datenschnitt der primären Analyse) 14. September 2020 (erste Follow-up-Analyse zu Monat 18) 31. März 2021 (zweite Follow-up-Analyse zu Monat 24) 31. März 2022 (dritte Follow-up-Analyse zu Monat 36) Laufende Nachbeobachtung bis zu 15 Jahre

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie läuft noch
a: nach CONSORT 2010.		
<p>ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; aSZT: autologe Stammzelltransplantation ; alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); CTAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FAS: Full-Analysis-Set; FL: Follikuläres Lymphom; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; IAS: Inferential-Analysis-Set; iNHL: Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; mAb: monoklonaler Antikörper; MZL: Marginalzonen-Lymphom; NE: Nicht evaluierbar; ORR: Objektive Ansprechrare (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); PT: Preferred Term; r/r: rezidiert oder refraktär; SAP: Statistischer Analyseplan; SAS: Safety-Analysis-Set; SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease); SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment); UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Grenze der Norm (Upper Limit of Normal); WHO: Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization); ZNS: Zentrales Nervensystem</p>		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.



*Bei einem Patienten wurde nach der Aufnahme in die Studie festgestellt, dass er an DLBCL erkrankt war und er erhielt keine Axi-Cel.

Abbildung 52 (Anhang): Flow-Chart der Studie ZUMA-5 (Studienpopulation)

Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucl; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma); FAS: Full-Analysis-Set; FL: Follikuläres Lymphom; IAS: Inferential-Analysis-Set; MZL: Marginalzonen-Lymphom; SAS: Safety-Analysis-Set

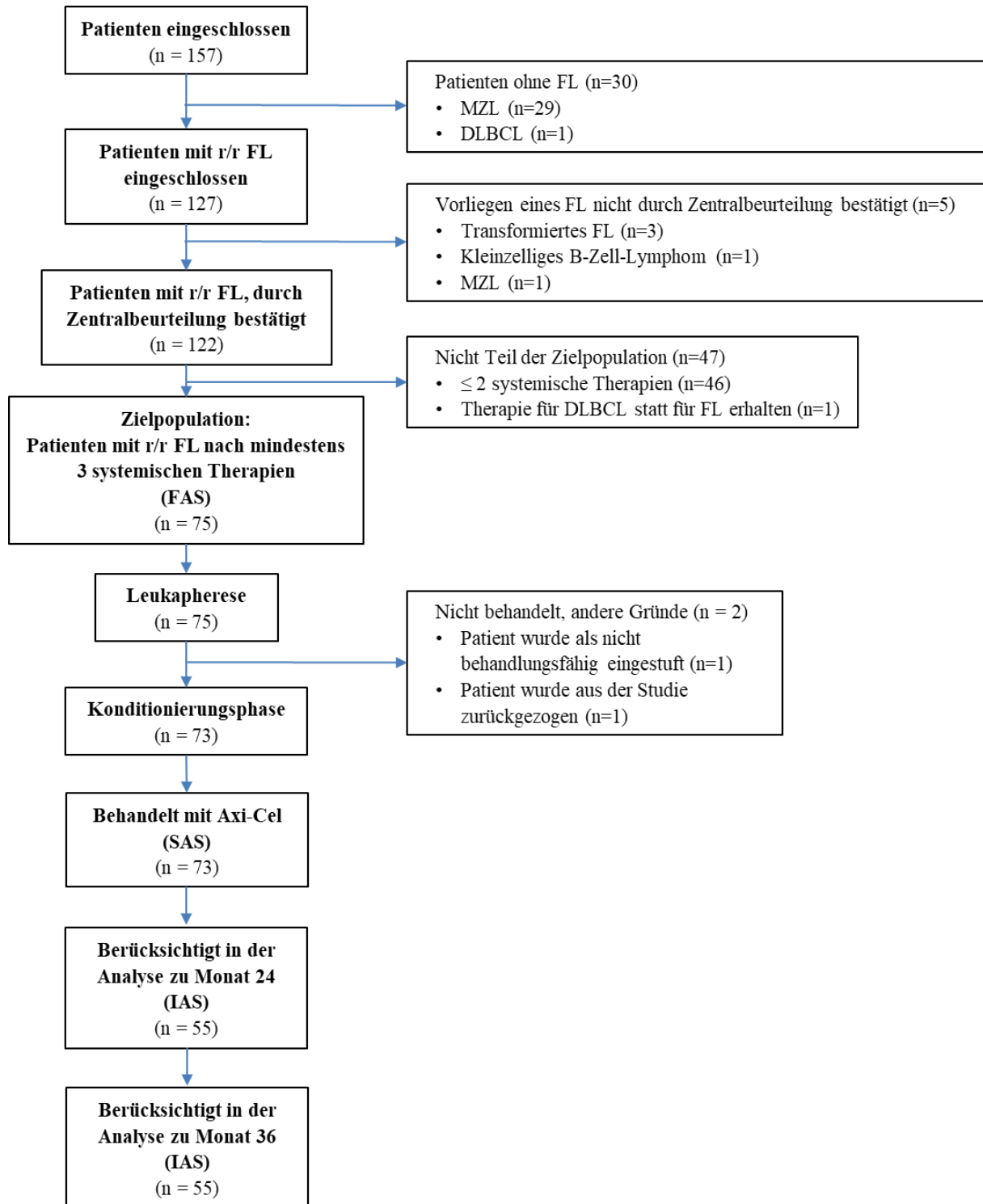


Abbildung 53 (Anhang): Flow-Chart der Studie ZUMA-5 (Zielpopulation)

Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma); FL: Follikuläres Lymphom; IAS: Inferential-Analysis-Set; MZL: Marginalzonen-Lymphom; r/r: rezidiviert oder refraktär; SAS: Safety-Analysis-Set

Tabelle 4-99 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie SCHOLAR-5

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Die Ziele dieser Studie sind: 1. Beschreibung klinischer und demografischer Merkmale und Behandlungsmuster bei Patienten mit r/r iNHL in der realen Umgebung, die speziell für die Studie ZUMA-5 passend wären. 2. Primärer Endpunkt: Gesamtansprechrates (ORR) bei Patienten mit r/r iNHL in der realen Welt; Gesamtüberleben (OS), vollständiges Ansprechen (CR), partielles Ansprechen (PR), Ansprechdauer (DOR), progressionsfreies Überleben (PFS) und Zeit bis zur nächsten Therapie (TTNT) als sekundäre Endpunkte 3. Vergleich der Ansprechrates (ORR, CR und PR) und der Time-to-Event-Ergebnisse (OS, PFS, TTNT und DOR) aus der externen Vergleichskohorte zu denen aus der klinischen Studie ZUMA-5 4. Beschreibung der Lebensqualität des Patienten auf der Grundlage der verfügbaren patientenberichteten Ergebnisse als ein Sondierungsziel, falls verfügbar.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Retrospektive, beobachtende, multizentrische Datenbankstudie auf der Grundlage von EMR. Infrage kommen Patienten mit r/r FL (Grad 1-3a) oder MZL (nodal oder extranodal), die zwei oder mehr vorherige Therapien erhalten haben. Die Patienten werden dahingehend selektiert, eine Patientenkohorte zu erhalten, die zum Indexdatum hinsichtlich der Krankheitsmerkmale mit der Patientenpopulation der laufenden einarmigen Phase 2-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Axi-Cel bei Patienten mit r/r iNHL (ZUMA-5) vergleichbar ist. Weiterhin sollen Erkenntnisse für eine breitere r/r iNHL Population gewonnen werden.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
4	Probanden/Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren • Patienten mit histologisch gesicherter Diagnose eines iNHL, wobei der histologische Subtyp auf FL Grad 1, Grad 2 oder Grad 3a oder MZL nodal oder extranodal beschränkt ist, basierend auf den WHO-Kriterien aus dem Jahr 2016 • Patienten mit r/r-Erkrankung (d. h. r/r iNHL), bei denen die dritte oder höhere Therapielinie im oder nach dem Juli 2014* beginnt <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transformiertes FL oder MZL** • FL vom histologischen Grad 3b • MZL der Milz • Vorherige chimärer Antigen-Rezeptor (CAR)-T-Zelltherapie oder andere genetisch veränderte T-Zell Therapie • Einschluss innerhalb von 12 Monaten vor der letzten aktualisierten Version der Datenbank <p>*Als refraktär gilt ein Fortschreiten der Erkrankung innerhalb von 6 Monaten nach Beginn der letzten vorangegangenen Behandlung und als rezidivierend ein Fortschreiten der Erkrankung >6 Monate nach Beginn der letzten vorangegangenen Behandlung. Eine frühere Behandlung mit einem monoklonalen Anti-CD20-Antikörper zählt nicht als Therapielinie; der monoklonale Anti-CD20-Antikörper muss mit einem Alkylanz kombiniert werden, um als Therapielinie gezählt zu werden.</p> <p>**Patienten, die alle anderen Einschluss-/Ausschlusskriterien erfüllen aber eine Transformation des Lymphoms zum späteren Zeitpunkt haben, sind bis zur Transformation zugelassen.</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	<p>Drei Datenquellen:</p> <p>IQVIA: 6 Standorte aus Frankreich, Portugal, Spanien, UK und USA</p> <p>Vanderbilt: vollständig anonymisierte Datenbank elektronischer Patientenakten des Vanderbilt University Medical Centers</p> <p>DELTA: einarmige, offene Phase 2-Studie mit 125 FL Patienten</p>
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Nicht-interventionell; SOC

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Zielkriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> Die ORR wird definiert als der Anteil der Patienten, die entweder ein CR oder ein PR erreichen, wie durch direkte Dokumentation in der Krankenakte des Patienten seit dem Indexdatum angegeben. <p>Sekundäre Zielkriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> OS: die Zeit, die vom Indexdatum bis zum Tod jeglicher Ursache verstrichen ist. CR ist der Anteil der Patienten, die ein CR erreichen. DOR: die Zeit, die vom ersten objektiven Ansprechen bis zum Fortschreiten der Krankheit oder zum Tod jeglicher Ursache vergeht. DOR wird nur für Patienten definiert, die ein PR oder CR erreichen. PFS: die Zeit, die ab dem Indexdatum bis zum frühesten Datum des Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes jeglicher Ursache verstrichen ist, je nachdem, was zuerst eintritt. TTNT: die Zeit, die vom Indexdatum bis zum Beginn der nächsten Therapie verstrichen ist. <p>Die Zensierung wird analog zur Phase 2-Studie festgelegt, um die Konsistenz der Endpunktdefinitionen zu gewährleisten.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Das Zielkriterium: Beschreibung der Lebensqualität der Patienten auf der Grundlage verfügbarer patientenberichteter Ergebnisse als exploratives Ziel ist ab Version 2 (8. Januar 2021) nicht mehr relevant.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Es wird erwartet, dass die Daten von etwa 200-300 Patienten für die Studie gesammelt werden, wobei pro Land mindestens 30 Patienten erwartet werden. Es wird erwartet, dass die Patienten mit FL zwischen 80 und 90% aller aufgenommenen iNHL Patienten ausmachen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es ist möglich, dass eine administrative Zwischenanalyse durchgeführt wird. Dies ist darauf zurückzuführen, dass einige Standorte ihre Daten möglicherweise später übermitteln als andere, und eine Analyse geplant ist, wenn ein bedeutender Teil der Daten eingegangen ist.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	Nicht zutreffend
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax/Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Nicht zutreffend
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Nicht zutreffend
11	Verblindung	Nicht zutreffend
11a	Waren a) die Probanden/Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention/ Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Die Daten werden deskriptiv ausgewertet. Die wichtigsten Ergebnisse werden mit Daten aus klinischen Studien verglichen, nachdem Propensity-Score-Matching-Methoden angewandt wurden, um eine Kohorte zu schaffen, die der Studienpopulation ähnelt, wobei diese Studie Daten anders erhebt als eine klinische Studie.

		<p>Binäre Endpunkte (ORR und CR, PR)</p> <p>Die Raten und das entsprechende 95%-KI werden mit der Clopper-Pearson-Methode geschätzt und angegeben. Regressionsmethoden wie die logistische Regression werden in Betracht gezogen, um OR zu schätzen, die für die interessierenden Kovariaten angepasst wurden. Zusätzlich werden zufällige Effekte in die Modelle aufgenommen, um zu kontrollieren, ob die Patienten mehrere Behandlungslinien erhalten.</p> <p>Endpunkte für die Zeit bis zum Auftreten (OS, DOR, PFS und TTNT)</p> <p>Die mediane Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses und die 95%-KI sowie andere interessierende Quantile (z. B. 25%- und 75%-Quantile) werden mit Hilfe eines KM-Schätzers geschätzt, und es werden Überlebenskurven berechnet. Darüber hinaus werden spezifische Zeitpunkte von Interesse (z. B. 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate) für die Berechnung der Raten von OS, DOR, PFS und TTNT verwendet. Regressionsmethoden wie die Cox-Regression werden zur Schätzung der um die interessierenden Kovariaten bereinigten Hazard Ratios herangezogen. Zusätzlich werden zufällige Effekte in die Modelle aufgenommen, um zu kontrollieren, ob die Patienten mehrere Behandlungslinien erhalten.</p> <p>Explorative Endpunkte (geplant)</p> <p>Die Daten zu den Lebensqualitäts-Endpunkten werden mittels deskriptiver Statistik und 95%-KI für den Mittelwert zusammengefasst. Gegebenenfalls werden Proportionen für Endpunkt-Kategorien und 95%-KI (Clopper-Pearson-Methode) geschätzt. Patienten, die mehrere Behandlungslinien erhalten, tragen zu mehreren Beobachtungseinheiten bei.</p> <p>Die so geplanten Analysen der Lebensqualität wurden nicht durchgeführt, da der Endpunkt nicht erhoben wurde.</p> <p>Externe Vergleichskohorte für die Daten der klinischen Studie ZUMA-5</p> <p>Propensity-Score-Matching-Methoden wie die inverse Behandlungswahrscheinlichkeitsgewichtung (Inverse Probability Treatment Weighting, IPTW) werden angewandt, um das Ungleichgewicht der Störfaktoren zwischen der ZUMA-5 Studie und dem externen Kontrollarm zu berücksichtigen. Die mit IPTW geschätzten Gewichte ermöglichen die Schaffung eines externen Vergleichsarms, in dem die Verteilung der gemessenen Ausgangskovariablen unabhängig von der Behandlungszuweisung ist. Daher würden sich beide Kohorten nach Anwendung von IPTW ähnlicher sein. Die Liste der Variablen, die in die Schätzung der Gewichtung und das Propensity-Score-Modell einfließen, wird im SAP angegeben.</p> <p>Um die Ausgewogenheit der Kovariaten zwischen den ZUMA-5 Patienten und der externen Kontrollgruppe zu bewerten, werden die standardisierten Unterschiede vor und nach der Gewichtung</p>
--	--	---

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		berechnet und berichtet. Die Verteilung der Gewichte wird angezeigt, um auf große Gewichte zu prüfen.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Die folgenden Baseline-Kovariaten können im Natural History-Teil der Studie verwendet werden, um ORR, OS und TTNT in Subgruppen des FL zu untersuchen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rezidiv vs. refraktär bei Studienbeginn • Doppelt refraktär bei Studienbeginn (ja vs. nein) • FLIPI (0-2 versus 3-5, entspricht: geringes+mittleres Risiko versus hohes Risiko) • Fortschreiten innerhalb von 24 Monaten nach Beginn der ersten Anti-CD20 Chemo-Kombinationstherapie (POD24 vs. ja vs. nein) • SZT zum Zeitpunkt des Index (autolog/allogen vs. keine SZT) <p>Zu Vergleichszwecken mit der ZUMA-5-Studie werden die folgenden Subgruppenanalysen zum FL für ORR, OS und TTNT durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten, bei denen 3 oder mehr vorherige Therapien versagt haben • Rezidiv vs. refraktär bei Studienbeginn • Doppelt refraktär bei Studienbeginn (ja vs. nein) • FLIPI (0-2 versus 3-5, entspricht: geringes+mittleres Risiko versus hohes Risiko) • Fortschreiten innerhalb von 24 Monaten nach Beginn der ersten Anti-CD20 Chemo-Kombinationstherapie (POD24 vs. ja vs. nein) • SZT zum Zeitpunkt des Index (autolog/allogen vs. keine SZT)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Nicht zutreffend
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	
14	Aufnahme/Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden/Patienten und der Nachbeobachtung	Ein Patient wird bei Beginn der ersten dokumentierten Therapie, die für jeden qualifizierten Patienten im Juli 2014 oder später aufgezeichnet wurde und der mindestens zwei Therapien für Patienten mit r/r FL oder MZL vorausgegangen sind, eingeschlossen. Das Indexdatum ist der Beginn der ersten Therapie, die nach dem Einschluss erfolgt, und alle Therapien, die nach dem Indexdatum erhalten wurden, werden für die Analyse berücksichtigt.
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	
a: nach CONSORT 2010.		
<p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); EMR: Elektronische Krankenakte (Electronical Medical Record); FL: Follikuläres Lymphom; FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index; IPTW: Inverse Behandlungswahrscheinlichkeitsgewichtung (Inverse Probability Treatment Weighting); iNHL: Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; MZL: Marginalzonen-Lymphom; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrage (Objective Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival); POD24: Krankheitsprogression innerhalb von 24 Monaten (Progression of Disease within 24 Months); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SAP: Statistischer Analyseplan; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SZT: Stammzelltransplantation; TTNT: Zeit bis zur nächsten Therapie (Time to Next Treatment); WHO: Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)</p>		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

Nicht zutreffend.

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Da für diese Nutzenbewertung lediglich eine einarmige, unkontrollierte Studie (ZUMA-5) und eine retrospektive Analyse (SCHOLAR-5) identifiziert wurden, wird auf eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte verzichtet. Bei nicht-randomisierten Studien wird per se von einem hohen Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene ausgegangen.

Tabelle 4-100 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie <Studienbezeichnung>

Studie: _____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunkübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja: Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

Zulässige Gründe sind:

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen**Inhaltsverzeichnis**

	Seite
Anhang 4-G1: Ergänzende Beschreibung der Studienpopulation - Datenschnitt vom 31. März 2022	303
Anhang 4-G1.1: Demographie und Baselinecharakteristika (ZUMA-5).....	303
Anhang 4-G1.2: Behandlungs-/Beobachtungszeit (ZUMA-5).....	328
Anhang 4-G1.3: Begleitmedikation und Folgetherapien (ZUMA-5)	331
Anhang 4-G2: Ergänzende Analysen - Datenschnitt vom 31. März 2022	357
Anhang 4-G2.1: OS	357
Anhang 4-G2.1.1: OS - Safety Analysis Set (ZUMA-5).....	357
Anhang 4-G2.1.2: OS - Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)	359
Anhang 4-G2.1.3: OS - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)	364
Anhang 4-G2.2: ORR.....	367
Anhang 4-G2.2.1: ORR - Safety Analysis Set (ZUMA-5).....	367
Anhang 4-G2.3: PFS	369
Anhang 4-G2.3.1: PFS - Safety Analysis Set (ZUMA-5)	369
Anhang 4-G2.3.2: PFS - Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)	372
Anhang 4-G2.3.3: PFS - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)	377
Anhang 4-G2.4: DOR	380
Anhang 4-G2.4.1: DOR - Safety Analysis Set (ZUMA-5).....	380
Anhang 4-G2.4.2: DOR - Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)	383
Anhang 4-G2.4.3: DOR - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)	388
Anhang 4-G2.5: TTNT	391
Anhang 4-G2.5.1: TTNT - Safety Analysis Set (ZUMA-5)	391
Anhang 4-G2.5.2: TTNT- Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)	394
Anhang 4-G2.5.3: TTNT - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)	399
Anhang 4-G2.6: UE	402
Anhang 4-G2.6.1: UE - vollständige deskriptive Analysen (ZUMA-5).....	402
Anhang 4-G2.6.2: UE - Vollständige deskriptive Subgruppenanalysen (ZUMA-5)..	655
Anhang 4-G3: Ergänzende Darstellung - Datenschnitt vom 31. März 2021	952
Anhang 4-G3.1: ORR (ZUMA-5).....	952
Anhang 4-G3.2: PFS (ZUMA-5)	957
Anhang 4-G3.3: DOR (ZUMA-5).....	966

Anhang 4-G1: Ergänzende Beschreibung der Studienpopulation - Datenschnitt vom 31. März 2022

Anhang 4-G1.1: Demographie und Baselinecharakteristika (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.3.1.3. Demographics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Age (years)	
n	55
Mean (STDEV)	59.8 (9.8)
Median (Q1, Q3)	62.0 (54.0, 69.0)
Min, Max	34, 79
Age category - n (%)	
< 65 Years	37 (67)
≥ 65 Years	18 (33)
Sex - n (%)	
Male	35 (64)
Female	20 (36)
Ethnicity - n (%)	
Hispanic or Latino	4 (7)
Not Hispanic or Latino	51 (93)
Race - n (%)	
Asian	2 (4)
Black or African American	1 (2)
White	51 (93)
Other	1 (2)
Country - n (%)	
United States	51 (93)
France	4 (7)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: Max, maximum; Min, minimum; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.	
Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_dm.sas Output Generated: 20220620T10:55	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Height (cm)	
n	54
Mean (STDEV)	172.28 (10.90)
Median (Q1, Q3)	171.75 (164.60, 180.20)
Min, Max	152.4, 200.7
Weight (kg)	
n	55
Mean (STDEV)	86.62 (18.91)
Median (Q1, Q3)	88.40 (72.00, 102.10)
Min, Max	50.8, 137.3
ECOG performance status - n (%)	
0	32 (58)
1	23 (42)
Histologically diagnosed disease type per local lab - n (%)	
Follicular lymphoma	55 (100)
Marginal zone lymphoma	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Follicular lymphoma histological category at study entry - n (%)	
Grade 1	11 (20)
Grade 2	30 (55)
Grade 3a	14 (25)
Marginal zone lymphoma histological category - n (%)	
Nodal	-
Extranodal	-
Disease stage - n (%)	
I	2 (4)
II	6 (11)
III	25 (45)
IV	22 (40)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
FLIPI total score - n (%)	
0	2 (4)
1	7 (13)
2	20 (36)
3	17 (31)
4	8 (15)
5	1 (2)
Low risk (0 - 1)	9 (16)
Intermediate risk (2)	20 (36)
High risk (3 - 5)	26 (47)
Relapsed/refractory subgroup ^a - n (%)	
Relapsed	12 (22)
Refractory	43 (78)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy - n (%)	
Yes	17 (31)
No	38 (69)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent ^b - n (%)	
Yes	27 (49)
No	28 (51)
Number of prior lines of therapy - n (%)	
3	17 (31)
4	20 (36)
≥ 5	18 (33)
n	55
Mean (STDEV)	4.33 (1.40)
Median (Q1, Q3)	4.00 (3.00, 5.00)
Min, Max	3.0, 9.0
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Response to last line of therapy - n (%)	
Complete response	11 (20)
Partial response	8 (15)
Stable disease	16 (29)
Progressive disease	11 (20)
Not evaluable	3 (5)
Unknown	6 (11)
Receiving prior autologous stem cell transplant - n (%)	
Yes	16 (29)
No	39 (71)
Time to relapse from first anti-CD20-chemotherapy combination therapy ^c - n (%)	55
≥ 24 months	22 (40)
< 24 months	29 (53)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
High tumor bulk as defined by GELF criteria ^d - n (%)	30 (55)
Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm	19 (35)
Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm	13 (24)
Presence of B symptoms	3 (5)
Splenomegaly	10 (18)
Pleural effusions or peritoneal ascites	2 (4)
Cytopenias	8 (15)
Prior PI3K inhibitor - n (%)	
Yes	22 (40)
No	33 (60)
Prior anti-CD20 single agent ^f - n (%)	
Yes	15 (27)
No	40 (73)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.3. Baseline Characteristics (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Prior lenalidomide - n (%)	
Yes	20 (36)
No	35 (64)
Bone marrow assessment at baseline ^e - n (%)	
Lymphoma present	15 (27)
Lymphoma present but not FL/MZL	1 (2)
Lymphoma not present	39 (71)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma. FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; P13K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.3.1.6. Demographics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy))
(Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
Age (years)	
n	75
Mean (STDEV)	59.8 (9.1)
Median (Q1, Q3)	60.0 (54.0, 67.0)
Min, Max	34, 79
Age category - n (%)	
< 65 Years	52 (69)
≥ 65 Years	23 (31)
Sex - n (%)	
Male	47 (63)
Female	28 (37)
Ethnicity - n (%)	
Hispanic or Latino	4 (5)
Not Hispanic or Latino	71 (95)
Race - n (%)	
Asian	3 (4)
Black or African American	1 (1)
White	70 (93)
Other	1 (1)
Country - n (%)	
United States	67 (89)
France	8 (11)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: Max, maximum; Min, minimum; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.	
Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_dm.sas Output Generated: 20220620T10:55	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
Height (cm)	
n	74
Mean (STDEV)	172.22 (11.25)
Median (Q1, Q3)	172.25 (163.00, 181.50)
Min, Max	149.9, 200.7
Weight (kg)	
n	75
Mean (STDEV)	85.77 (19.60)
Median (Q1, Q3)	85.65 (71.70, 100.60)
Min, Max	47.7, 137.3
ECOG performance status - n (%)	
0	44 (59)
1	31 (41)
Histologically diagnosed disease type per local lab - n (%)	
Follicular lymphoma	75 (100)
Marginal zone lymphoma	0 (0)
Other	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.	
Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.	
b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.	
c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.	
d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm. Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.	
e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.	
f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
Follicular lymphoma histological category at study entry - n (%)	
Grade 1	22 (29)
Grade 2	38 (51)
Grade 3a	15 (20)
Marginal zone lymphoma histological category - n (%)	
Nodal	-
Extranodal	-
Disease stage - n (%)	
I	3 (4)
II	7 (9)
III	34 (45)
IV	31 (41)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
FLIPI total score - n (%)	
0	2 (3)
1	9 (12)
2	30 (40)
3	22 (29)
4	11 (15)
5	1 (1)
Low risk (0 - 1)	11 (15)
Intermediate risk (2)	30 (40)
High risk (3 - 5)	34 (45)
Relapsed/refractory subgroup ^a - n (%)	
Relapsed	17 (23)
Refractory	58 (77)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy - n (%)	
Yes	18 (24)
No	57 (76)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
Double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent ^b - n (%)	
Yes	36 (48)
No	39 (52)
Number of prior lines of therapy - n (%)	
3	30 (40)
4	25 (33)
≥ 5	20 (27)
n	75
Mean (STDEV)	4.16 (1.47)
Median (Q1, Q3)	4.00 (3.00, 5.00)
Min, Max	3.0, 10.0
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
Response to last line of therapy - n (%)	
Complete response	17 (23)
Partial response	11 (15)
Stable disease	19 (25)
Progressive disease	16 (21)
Not evaluable	4 (5)
Unknown	8 (11)
Receiving prior autologous stem cell transplant - n (%)	
Yes	22 (29)
No	53 (71)
Time to relapse from first anti-CD20-chemotherapy combination therapy ^c - n (%)	75
≥ 24 months	31 (41)
< 24 months	38 (51)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
High tumor bulk as defined by GELF criteria ^d - n (%)	43 (57)
Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm	24 (32)
Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm	17 (23)
Presence of B symptoms	4 (5)
Splenomegaly	14 (19)
Pleural effusions or peritoneal ascites	4 (5)
Cytopenias	11 (15)
Prior PI3K inhibitor - n (%)	
Yes	30 (40)
No	45 (60)
Prior anti-CD20 single agent ^f - n (%)	
Yes	23 (31)
No	52 (69)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.6. Baseline Characteristics (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 75)
Prior lenalidomide - n (%)	
Yes	28 (37)
No	47 (63)
Bone marrow assessment at baseline ^e - n (%)	
Lymphoma present	24 (32)
Lymphoma present but not FL/MZL	1 (1)
Lymphoma not present	50 (67)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma. FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; P13K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.3.1.5. Demographics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy))
(Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Age (years)	
n	73
Mean (STDEV)	59.7 (9.1)
Median (Q1, Q3)	60.0 (54.0, 66.0)
Min, Max	34, 79
Age category - n (%)	
< 65 Years	51 (70)
≥ 65 Years	22 (30)
Sex - n (%)	
Male	46 (63)
Female	27 (37)
Ethnicity - n (%)	
Hispanic or Latino	4 (5)
Not Hispanic or Latino	69 (95)
Race - n (%)	
Asian	2 (3)
Black or African American	1 (1)
White	69 (95)
Other	1 (1)
Country - n (%)	
United States	65 (89)
France	8 (11)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: Max, maximum; Min, minimum; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.	
Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
Data Source: ADSLEU1 Program Name: L_dm.sas Output Generated: 20220620T10:55	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Height (cm)	
n	72
Mean (STDEV)	172.51 (11.14)
Median (Q1, Q3)	172.75 (163.80, 181.75)
Min, Max	149.9, 200.7
Weight (kg)	
n	73
Mean (STDEV)	86.29 (19.35)
Median (Q1, Q3)	85.65 (71.70, 100.60)
Min, Max	49.4, 137.3
ECOG performance status - n (%)	
0	44 (60)
1	29 (40)
Histologically diagnosed disease type per local lab - n (%)	
Follicular lymphoma	73 (100)
Marginal zone lymphoma	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Follicular lymphoma histological category at study entry - n (%)	
Grade 1	21 (29)
Grade 2	37 (51)
Grade 3a	15 (21)
Marginal zone lymphoma histological category - n (%)	
Nodal	-
Extranodal	-
Disease stage - n (%)	
I	3 (4)
II	7 (10)
III	33 (45)
IV	30 (41)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.	
Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.	
b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.	
c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.	
d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.	
e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.	
f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
FLIPI total score - n (%)	
0	2 (3)
1	9 (12)
2	29 (40)
3	21 (29)
4	11 (15)
5	1 (1)
Low risk (0 - 1)	11 (15)
Intermediate risk (2)	29 (40)
High risk (3 - 5)	33 (45)
Relapsed/refractory subgroup ^a - n (%)	
Relapsed	17 (23)
Refractory	56 (77)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy - n (%)	
Yes	18 (25)
No	55 (75)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent ^b - n (%)	
Yes	34 (47)
No	39 (53)
Number of prior lines of therapy - n (%)	
3	29 (40)
4	25 (34)
≥ 5	19 (26)
n	73
Mean (STDEV)	4.16 (1.48)
Median (Q1, Q3)	4.00 (3.00, 5.00)
Min, Max	3.0, 10.0
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Response to last line of therapy - n (%)	
Complete response	17 (23)
Partial response	11 (15)
Stable disease	18 (25)
Progressive disease	16 (22)
Not evaluable	4 (5)
Unknown	7 (10)
Receiving prior autologous stem cell transplant - n (%)	
Yes	22 (30)
No	51 (70)
Time to relapse from first anti-CD20-chemotherapy combination therapy ^c - n (%)	73
≥ 24 months	30 (41)
< 24 months	37 (51)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation. Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set. a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory. b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent. c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy. d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia. e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement. f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
High tumor bulk as defined by GELF criteria ^d - n (%)	43 (59)
Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm	24 (33)
Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm	17 (23)
Presence of B symptoms	4 (5)
Splenomegaly	14 (19)
Pleural effusions or peritoneal ascites	4 (5)
Cytopenias	11 (15)
Prior PI3K inhibitor - n (%)	
Yes	28 (38)
No	45 (62)
Prior anti-CD20 single agent ^f - n (%)	
Yes	23 (32)
No	50 (68)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma, FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.4.1.5. Baseline Characteristics (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Prior lenalidomide - n (%)	
Yes	28 (38)
No	45 (62)
Bone marrow assessment at baseline ^e - n (%)	
Lymphoma present	23 (32)
Lymphoma present but not FL/MZL	1 (1)
Lymphoma not present	49 (67)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FL, follicular lymphoma. FLIPI, follicular lymphoma international prognostic index; GELF, Groupe d' Etude des Lymphomes Folliculaires; iNHL, indolent non-Hodgkin lymphoma; Max, maximum; Min, minimum; P13K, phosphatidylinositol 3-kinase; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.</p> <p>Note: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.</p> <p>a. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as refractory. Subjects with iNHL who progressed > 6 months of completion of the most recent prior treatment are defined as relapsed. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing each of the first 2 lines of prior treatment are defined as double refractory.</p> <p>b. Subjects with iNHL who progressed within 6 months of completing most recent treatment with anti-CD20 and progressed within 6 months of completing most recent treatment with an alkylating agent are defined as double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent.</p> <p>c. Time to relapse is defined as the time from initiation of the first line anti-CD20-chemotherapy combination therapy to progression. Number of subjects with time to relapse is based on those who had progressed with date of progression. Percentages are based on the number of subjects who ever received anti-CD20-chemotherapy combination therapy.</p> <p>d. Disease burden, as defined by any of GELF criteria (subject meets the criteria for high tumor bulk versus subject does not meet the criteria for high tumor bulk): Involvement of ≥ 3 nodal sites, each with a diameter of ≥ 3 cm, Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥ 7 cm, B symptoms, splenomegaly, pleural effusions or peritoneal ascites, cytopenias, or leukemia.</p> <p>e. Bone marrow assessment at baseline for lymphoma presence is based on investigator reported Lugano bone marrow assessment/ bone marrow assessment using aspirate or core biopsy at screening. If these are not available, lymphoma presence is based on diagnosis history of bone marrow involvement.</p> <p>f. Prior anti-CD20 single agent includes rituximab, ofatumumab, or obinutuzumab.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE Program Name: t_bchar.sas Output Generated: 20220627T12:26	

Anhang 4-G1.2: Behandlungs-/Beobachtungszeit (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.2.1.99.4.2. Follow-up Time from Enrollment/Leukapheresis (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Follow-up time from Enrollment/Leukapheresis (months) ^a	
All subjects	
n	55
Mean (STDEV)	37.25 (13.92)
Median (Q1, Q3)	41.30 (28.94, 46.82)
Min, Max	1.1, 57.4
Up to the end of post-treatment follow up period ^b	
n	55
Mean (STDEV)	6.79 (1.53)
Median (Q1, Q3)	6.77 (6.41, 7.16)
Min, Max	1.1, 14.3
Subjects entering long term follow up period ^a	
n	52
Mean (STDEV)	39.23 (11.47)
Median (Q1, Q3)	41.92 (33.30, 47.05)
Min, Max	12.2, 57.4
Subjects who ended the study due to death ^a	
n	15
Mean (STDEV)	20.26 (11.75)
Median (Q1, Q3)	23.82 (12.22, 28.94)
Min, Max	1.1, 40.2
Data cutoff date: 31 Mar 2022.	
Abbreviations: Max, maximum; Min, minimum; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation.	
Note: Post-treatment follow up period is up to end of Month 3 follow up. Long term follow up period starts on or after Month 6 follow up.	
a. Calculated as (Death date or last date known to be alive - leukapheresis date + 1)/30.4375.	
b. Calculated as (Death date or last date known to be alive or date of the end of post-treatment follow up period, whichever the earliest - leukapheresis date + 1)/30.4375. Subjects that did not complete post-treatment follow up visit but have death date/last known alive date more than 180 days from leukapheresis are calculated as 180/30.4375.	
Data Source: ADLHT1, ADBASE Program Name: t_fupt.sas Output Generated: 20220825T06:48	

Page 1 of 698

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.1.2.1.99.4.2. Follow-up Time from Enrollment/Leukapheresis (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 55)
Subjects who ended the study due to reasons other than death ^a	
n	3
Mean (STDEV)	23.33 (10.29)
Median (Q1, Q3)	23.59 (12.91, 33.48)
Min, Max	12.9, 33.5
Data cutoff date: 31.Mar.2022. Abbreviations: Max, maximum; Min, minimum; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation. Note: Post-treatment follow up period is up to end of Month 3 follow up. Long term follow up period starts on or after Month 6 follow up. a. Calculated as (Death date or last date known to be alive - leukapheresis date +1)/30.4375. b. Calculated as (Death date or last date known to be alive or date of the end of post-treatment follow up period, whichever the earliest - leukapheresis date +1)/30.4375. Subjects that did not complete post-treatment follow up visit but have death date/last known alive date more than 180 days from leukapheresis are calculated as 180/30.4375. Data Source: ADLHT1, ADBASE Program Name: t_fupt.sas Output Generated: 20220825T06:48	

Anhang 4-G1.3: Begleitmedikation und Folgetherapien (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any concomitant medication	73 (100)
PARACETAMOL	65 (89)
DIPHENHYDRAMINE	50 (68)
SODIUM CHLORIDE	47 (64)
POTASSIUM CHLORIDE	44 (60)
LEVETIRACETAM	39 (53)
MAGNESIUM SULFATE	39 (53)
TOCILIZUMAB	33 (45)
CEFEPIME	32 (44)
ONDANSETRON	31 (42)
FILGRASTIM	28 (38)
VANCOMYCIN	28 (38)
DEXAMETHASONE	27 (37)
OXYCODONE	27 (37)
ACICLOVIR	25 (34)
LEVOFLOXACIN	23 (32)
FLUCONAZOLE	22 (30)
ALLOPURINOL	21 (29)
PROCHLORPERAZINE	21 (29)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
CIPROFLOXACIN	20 (27)
LORAZEPAM	19 (26)
MAGNESIUM OXIDE	19 (26)
SULFAMETHOXAZOLE;TRIMETHOPRIM	19 (26)
LIDOCAINE	18 (25)
BLOOD CELLS, PACKED HUMAN	17 (23)
ALTEPLASE	15 (21)
ENOXAPARIN	15 (21)
FUROSEMIDE	15 (21)
OXYGEN	15 (21)
PANTOPRAZOLE	15 (21)
VALACICLOVIR	15 (21)
MACROGOL	14 (19)
CHLORHEXIDINE	13 (18)
SENNA ALEXANDRINA	13 (18)
CALCIUM CARBONATE	12 (16)
DOCUSATE SODIUM	12 (16)
FENTANYL	12 (16)
MELATONIN	12 (16)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
PLATELETS	12 (16)
TRAMADOL	12 (16)
CEFTAZIDIME	11 (15)
IMMUNOGLOBULINS NOS	11 (15)
PIPERACILLIN SODIUM;TAZOBACTAM SODIUM	11 (15)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	10 (14)
FAMOTIDINE	10 (14)
HYDROMORPHONE	10 (14)
PROPOFOL	10 (14)
AZITHROMYCIN	9 (12)
DAPSONE	9 (12)
IBUPROFEN	9 (12)
IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL	9 (12)
LACTULOSE	9 (12)
MIDAZOLAM	9 (12)
NYSTATIN	9 (12)
CALCIUM CHLORIDE;POTASSIUM CHLORIDE;SODIUM LACTATE	8 (11)
CALCIUM GLUCONATE	8 (11)
CEFTRIAZONE	8 (11)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
HEPARIN	8 (11)
INFLUENZA VACCINE	8 (11)
MACROGOL 3350	8 (11)
METOPROLOL	8 (11)
MULTIVITAMINS, PLAIN	8 (11)
PEGFILGRASTIM	8 (11)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC	8 (11)
ALBUMIN HUMAN	7 (10)
BENZONATATE	7 (10)
CEFDINIR	7 (10)
COLECALCIFEROL	7 (10)
ENOXAPARIN SODIUM	7 (10)
GABAPENTIN	7 (10)
GUAIFENESIN	7 (10)
IMMUNOGLOBULIN G HUMAN	7 (10)
LOPERAMIDE	7 (10)
LORATADINE	7 (10)
METHYLPREDNISOLONE	7 (10)
PHENYLEPHRINE	7 (10)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
PNEUMOCOCCAL VACCINE 13V	7 (10)
RIVAROXABAN	7 (10)
SALBUTAMOL	7 (10)
SODIUM PHOSPHATE	7 (10)
AMOXICILLIN	6 (8)
GADOBUTROL	6 (8)
HYDROCORTISONE	6 (8)
INSULIN LISPRO	6 (8)
OTHER VIRAL VACCINES	6 (8)
SENNOSIDE A+B	6 (8)
AMOXICILLIN;CLAVULANIC ACID	5 (7)
BUTALBITAL;CAFFEINE;PARACETAMOL	5 (7)
CHLORHEXIDINE GLUCONATE	5 (7)
CLINDAMYCIN	5 (7)
CYANOCOBALAMIN	5 (7)
DOCUSATE;SENN ALEXANDRINA	5 (7)
FOLIC ACID	5 (7)
GRANISETRON	5 (7)
HALOPERIDOL	5 (7)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
LISINAPRIL	5 (7)
MAGIC MOUTHWASH	5 (7)
MAGNESIUM AMINO ACID CHELATE	5 (7)
MEROPENEM	5 (7)
METOCLOPRAMIDE	5 (7)
METRONIDAZOLE	5 (7)
MICAFUNGIN	5 (7)
PETHIDINE	5 (7)
POTASSIUM PHOSPHATE DIBASIC; POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC	5 (7)
PREDNISON	5 (7)
SIMETICONE	5 (7)
ACETYLSALICYLIC ACID	4 (5)
ALPRAZOLAM	4 (5)
APIXABAN	4 (5)
BACITRACIN	4 (5)
DOCUSATE	4 (5)
ELECTROLYTES NOS	4 (5)
FACTOR I (FIBRINOGEN); FACTOR VIII (ANTIHAEMOPHILIC FACTOR); FACTOR XIII (FIBRIN STABILISING FACTOR); VON WILLEBRAND FACTOR	4 (5)
GLUCOSE	4 (5)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
HYDRALAZINE	4 (5)
IPRATROPIUM;SALBUTAMOL	4 (5)
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	4 (5)
MORPHINE	4 (5)
OMEPRAZOLE	4 (5)
PHYTOMENADIONE	4 (5)
SUMATRIPTAN	4 (5)
TRAZODONE	4 (5)
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	4 (5)
ACETAZOLAMIDE	3 (4)
AMOXICILLIN TRIHYDRATE;CLAVULANATE POTASSIUM	3 (4)
AMOXICILLIN;CLAVULANATE POTASSIUM	3 (4)
ATORVASTATIN	3 (4)
ATOVAQUONE	3 (4)
BISACODYL	3 (4)
CAFFEINE	3 (4)
CARMELLOSE SODIUM;SORBINICATE	3 (4)
CASPOFUNGIN	3 (4)
CEFAZOLIN	3 (4)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
CETIRIZINE	3 (4)
CYCLOBENZAPRINE	3 (4)
DALTEPARIN	3 (4)
DIPHTHERIA VACCINE TOXOID;PERTUSSIS VACCINE ACELLULAR;TETANUS VACCINE TOXOID	3 (4)
DOXAZOSIN	3 (4)
DOXYCYCLINE	3 (4)
ENALAPRIL	3 (4)
EPHEDRINE	3 (4)
ERGOCALCIFEROL	3 (4)
GLUCOSE;SODIUM CHLORIDE	3 (4)
HEPARIN SODIUM	3 (4)
INFLUENZA VACCINE INACT	3 (4)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	3 (4)
LOSARTAN	3 (4)
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	3 (4)
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	3 (4)
NICOTINE	3 (4)
NOREPINEPHRINE	3 (4)
OLANZAPINE	3 (4)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
OSELTAMIVIR PHOSPHATE	3 (4)
PIPERACILLIN	3 (4)
POLIO VACCINE INACT	3 (4)
POSACONAZOLE	3 (4)
POTASSIUM ACETATE	3 (4)
POTASSIUM CHLORIDE;SODIUM CHLORIDE	3 (4)
PROCHLORPERAZINE EDISYLATE	3 (4)
QUETIAPINE	3 (4)
QUETIAPINE FUMARATE	3 (4)
ROCURONIUM	3 (4)
SEVELAMER	3 (4)
SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION	3 (4)
TAZOBACTAM	3 (4)
ZOLPIDEM	3 (4)
AMIKACIN	2 (3)
ASCORBIC ACID	2 (3)
AZTREONAM	2 (3)
BACITRACIN ZINC;NEOMYCIN SULFATE;POLYMYXIN B SULFATE	2 (3)
BACITRACIN;NEOMYCIN;POLYMYXIN B	2 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
BISOPROLOL	2 (3)
CALAMINE	2 (3)
CALCIUM CHLORIDE	2 (3)
CALCIUM FOLINATE	2 (3)
CEFALEXIN	2 (3)
CEFIXIME	2 (3)
CILASTATIN SODIUM;IMIPENEM	2 (3)
CISATRACURIUM	2 (3)
CLOTRIMAZOLE	2 (3)
CODEINE;GUAIFENESIN	2 (3)
DEXTROMETHORPHAN;GUAIFENESIN	2 (3)
DICLOFENAC	2 (3)
DOCUSATE SODIUM;SENNOSIDE A+B	2 (3)
FIDAXOMICIN	2 (3)
GANCICLOVIR	2 (3)
GLYCINE MAX SEED OIL;LECITHIN	2 (3)
GLYCOPYRRONIUM BROMIDE	2 (3)
HALOPERIDOL LACTATE	2 (3)
HEPATITIS B VACCINE	2 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
HIB VACCINE	2 (3)
HIB VACCINE CONJ	2 (3)
HYDROCODONE BITARTRATE;PARACETAMOL	2 (3)
INFLUENZA VACCINE INACT SPLIT 4V	2 (3)
INSULIN	2 (3)
INSULIN ASPART	2 (3)
IPRATROPIUM	2 (3)
LABETALOL	2 (3)
LACOSAMIDE	2 (3)
LEVOTHYROXINE	2 (3)
MENTHOL	2 (3)
METHOCARBAMOL	2 (3)
METOPROLOL TARTRATE	2 (3)
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	2 (3)
MOXIFLOXACIN	2 (3)
OXYMETAZOLINE	2 (3)
PENTAMIDINE	2 (3)
PETHIDINE HYDROCHLORIDE	2 (3)
PHENAZOPYRIDINE	2 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC;SODIUM PHOSPHATE DIBASIC;SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC (ANHYDROUS)	2 (3)
POTASSIUM;POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC	2 (3)
POTASSIUM;SODIUM	2 (3)
PREGABALIN	2 (3)
PROMETHAZINE	2 (3)
PYRIDOXINE	2 (3)
RANITIDINE	2 (3)
RED BLOOD CELLS	2 (3)
REMEDESIVIR	2 (3)
SERTRALINE	2 (3)
SUXAMETHONIUM CHLORIDE	2 (3)
TBO FILGRASTIM	2 (3)
THIAMINE	2 (3)
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	2 (3)
VASOPRESSIN	2 (3)
VITAMIN B12 NOS	2 (3)
VORICONAZOLE	2 (3)
ACETYLSALICYLATE LYSINE	1 (1)
AMIODARONE	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
AMLODIPINE	1 (1)
AMMONIUM LACTATE	1 (1)
ANTIBIOTICS	1 (1)
ARFORMOTEROL	1 (1)
ASCORBIC ACID;CALCIUM PANTOTHENATE;CALCIUM PHOSPHATE;COLECALCIFEROL;COPPER SULFATE;CYANOCOBALAMIN;DL-ALPHA TOCOPHERYL ACETATE;FOLIC ACID;MAGNESIUM OXIDE;MANGANESE SULFATE;NICOTINAMIDE;POTASSIUM IODIDE;PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE;RETINOL ACETATE;RIBOFLAVIN;THIAMINE MONONITRATE;ZINC SULFATE	1 (1)
ASCORBIC ACID;VACCINIUM SPP.	1 (1)
AZACITIDINE	1 (1)
BLOOD PLASMA	1 (1)
BUDESONIDE	1 (1)
BUDESONIDE;FORMOTEROL	1 (1)
BUPROPION	1 (1)
CALCIUM CARBONATE;COLECALCIFEROL	1 (1)
CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE;LACTIC ACID;MAGNESIUM CHLORIDE HEXAHYDRATE;SODIUM BICARBONATE;SODIUM CHLORIDE	1 (1)
CALCIUM CHLORIDE;POTASSIUM;SODIUM CHLORIDE;SODIUM LACTATE	1 (1)
CALCIUM GLUCONATE;SODIUM CHLORIDE	1 (1)
CALCIUM PHOSPHATE;CALCIUM SODIUM LACTATE;ERGOCALCIFEROL	1 (1)
CALCIUM PHOSPHATE;COLECALCIFEROL;PHOSPHORUS;SODIUM CARMELLOSE;SORBINICATE	1 (1)
CARVEDILOL	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
CEFEPIME HYDROCHLORIDE	1 (1)
CEFPODOXIME	1 (1)
CEFTRIAZONE SODIUM	1 (1)
CEFUROXIME	1 (1)
CHLORPROMAZINE	1 (1)
CIPROFLOXACIN LACTATE	1 (1)
CITALOPRAM	1 (1)
CLINDAMYCIN PHOSPHATE	1 (1)
CLOPIDOGREL	1 (1)
CLOPIDOGREL BISULFATE	1 (1)
COLESTYRAMINE	1 (1)
CORTICOSTEROIDS	1 (1)
CORTISONE	1 (1)
DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE	1 (1)
DEXCHLORPHENIRAMINE	1 (1)
DEXMEDETOMIDINE	1 (1)
DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE;ETHANOL;GUAIFENESIN	1 (1)
DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE;GUAIFENESIN	1 (1)
DICYCLOVERINE HYDROCHLORIDE	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
DILTIAZEM	1 (1)
DIOSMECTITE	1 (1)
DIPHThERIA VACCINE TOXOID;PERTUSSIS VACCINE;TETANUS VACCINE TOXOID	1 (1)
DIPHThERIA VACCINE;PERTUSSIS VACCINE;TETANUS VACCINE	1 (1)
DIPYRIDAMOLE	1 (1)
DOPAMINE	1 (1)
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE	1 (1)
DRONABINOL	1 (1)
DULOXETINE	1 (1)
ECONAZOLE	1 (1)
ELTROMBOPAG	1 (1)
ELTROMBOPAG OLAMINE	1 (1)
EPINEPHRINE	1 (1)
ERTAPENEM	1 (1)
ESCITALOPRAM	1 (1)
ESCITALOPRAM OXALATE	1 (1)
ESOMEPRAZOLE	1 (1)
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	1 (1)
ETHAMBUTOL	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ETOMIDATE	1 (1)
FENTANYL CITRATE	1 (1)
FERROUS SULFATE	1 (1)
FILGRASTIM SNDZ	1 (1)
FINASTERIDE	1 (1)
FISH OIL	1 (1)
FLUOXETINE	1 (1)
FLUTICASONE	1 (1)
FOLINIC ACID	1 (1)
FOSAPREPITANT	1 (1)
FOSCARNET	1 (1)
FOSPHENYTOIN	1 (1)
FUCUS VESICULOSUS;LECITHIN;MALUS DOMESTICA;PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE	1 (1)
FUSIDIC ACID	1 (1)
GLUCAGON	1 (1)
GLUCONATE SODIUM;MAGNESIUM CHLORIDE;POTASSIUM CHLORIDE;SODIUM ACETATE TRIHYDRATE;SODIUM CHLORIDE	1 (1)
GLUCOSE OXIDASE;LACTOFERRIN;LACTOPEROXIDASE;LYSOZYME	1 (1)
GLUCOSE;HEPARIN SODIUM	1 (1)
GLYCEROL	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
GLYCEROL;PARAFFIN, LIQUID;WHITE SOFT PARAFFIN	1 (1)
GLYCEROL;UREA HYDROGEN PEROXIDE	1 (1)
GLYCERYL TRINITRATE	1 (1)
GLYCINE MAX EXTRACT;WHEY PROTEIN	1 (1)
HEPARIN SODIUM;SODIUM CHLORIDE	1 (1)
HYALURONATE SODIUM;TREHALOSE	1 (1)
HYDROCORTISONE ACETATE;PRAMOCAINE HYDROCHLORIDE	1 (1)
HYDROCORTISONE HYDROGEN SUCCINATE	1 (1)
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	1 (1)
HYDROXYZINE	1 (1)
HYOSCYAMINE	1 (1)
HYPROMELLOSE	1 (1)
INFLUENZA VACCINE LIVE REASSORT 4V	1 (1)
INFLUENZA VACCINE RHA 3V (BACULOVIRUS)	1 (1)
INOTUZUMAB	1 (1)
INSULIN GLARGINE	1 (1)
INSULIN HUMAN	1 (1)
IOHEXOL	1 (1)
IPRATROPIUM BROMIDE	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
IPRATROPIUM BROMIDE;SALBUTAMOL SULFATE	1 (1)
ISAVUCONAZONIUM	1 (1)
ISONIAZID;PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE	1 (1)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS;LACTOBACILLUS BULGARICUS	1 (1)
LANSOPRAZOLE	1 (1)
LIDOCAINE;PRILOCAINE	1 (1)
LINUM USITATISSIMUM SEED OIL	1 (1)
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE;SIMETICONE	1 (1)
LORATADINE;PSEUDOEPHEDRINE	1 (1)
MACROGOL;POTASSIUM CHLORIDE;SODIUM BICARBONATE;SODIUM CHLORIDE;SODIUM SULFATE ANHYDROUS	1 (1)
MAGNESIUM AMINO ACID CHELATE;MAGNESIUM CHLORIDE;MAGNESIUM CITRATE	1 (1)
MAGNESIUM CITRATE	1 (1)
MAGNESIUM HYDROXIDE	1 (1)
MAGNESIUM SULFATE;POTASSIUM CHLORIDE;SODIUM CHLORIDE	1 (1)
MANNITOL	1 (1)
MEASLES VACCINE LIVE (ENDERS-EDMONSTON);MUMPS VACCINE LIVE (JERYL LYNN);RUBELLA VACCINE LIVE (WISTAR RA 27/3)	1 (1)
MEASLES VACCINE;MUMPS VACCINE;RUBELLA VACCINE	1 (1)
MENTHOL;POLIDOCANOL	1 (1)
METFORMIN	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
METHYL SALICYLATE	1 (1)
METHYLNALTREXONE	1 (1)
METOPROLOL SUCCINATE	1 (1)
MICONAZOLE NITRATE	1 (1)
MIDODRINE	1 (1)
MINERAL OIL LIGHT;PARAFFIN;PETROLATUM;WOOL ALCOHOLS	1 (1)
MIRABEGRON	1 (1)
MIRTAZAPINE	1 (1)
MOMETASONE	1 (1)
MORPHINE SULFATE	1 (1)
MUPIROCIN	1 (1)
NAPROXEN	1 (1)
NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE	1 (1)
NEOSTIGMINE	1 (1)
NICARDIPINE	1 (1)
NICOTINIC ACID	1 (1)
NITAZOXANIDE	1 (1)
NITROFURANTOIN	1 (1)
NUTRIENTS NOS	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
OCTREOTIDE ACETATE	1 (1)
OFLOXACIN	1 (1)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	1 (1)
OSELTAMIVIR	1 (1)
OXOMEMAZINE	1 (1)
OXYBUTYNIN	1 (1)
OXYCODONE HYDROCHLORIDE;PARACETAMOL	1 (1)
PARAFFIN	1 (1)
PARAFFIN, LIQUID;PETROLATUM	1 (1)
PERFLUBUTANE POLYMER MICROSPHERES	1 (1)
PERFLUTREN	1 (1)
PETROLATUM	1 (1)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN POTASSIUM	1 (1)
PHENYTOIN	1 (1)
PILOCARPINE	1 (1)
PIPERACILLIN;TAZOBACTAM	1 (1)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	1 (1)
PNEUMOCOCCAL VACCINE CONJ	1 (1)
PNEUMOCOCCAL VACCINE CONJ 13V (CRM197)	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
POLIO VACCINE INACT 3V	1 (1)
POLYVINYL ALCOHOL;POVIDONE	1 (1)
POTASSIUM	1 (1)
POTASSIUM PHOSPHATE DIBASIC;POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC;SODIUM PHOSPHATE DIBASIC;SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC	1 (1)
POTASSIUM PHOSPHATE DIBASIC;SODIUM PHOSPHATE	1 (1)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC;SODIUM PHOSPHATE	1 (1)
POTASSIUM;SODIUM CHLORIDE	1 (1)
PRAMOCAINE	1 (1)
PRILOCAINE	1 (1)
PRISTINAMYCIN	1 (1)
PROBIOTICS NOS	1 (1)
PROCHLORPERAZINE MALEATE	1 (1)
PROPRANOLOL	1 (1)
RACECADOTRIL	1 (1)
RED BLOOD CELLS, CONCENTRATED	1 (1)
RIBAVIRIN	1 (1)
RIFABUTIN	1 (1)
RIFAMPICIN	1 (1)
ROPINIROLE	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version

Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ROSUVASTATIN	1 (1)
SACUBITRIL	1 (1)
SENNA ALEXANDRINA; SENNA SPP.	1 (1)
SENNOSIDE A+B CALCIUM	1 (1)
SERUM DERIVED BOVINE IG/PROTEIN ISOLATE	1 (1)
SEVELAMER CARBONATE	1 (1)
SIMVASTATIN	1 (1)
SODIUM BICARBONATE	1 (1)
SODIUM CITRATE ACID	1 (1)
SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC (ANHYDROUS)	1 (1)
SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE	1 (1)
SORBITOL	1 (1)
SPIRONOLACTONE	1 (1)
SUCRALFATE	1 (1)
SULFAMETHOXAZOLE	1 (1)
TAMSULOSIN	1 (1)
TEMAZEPAM	1 (1)
TEMOCILLIN	1 (1)
TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
TETANUS VACCINE	1 (1)
THIAMINE HYDROCHLORIDE	1 (1)
TIZANIDINE	1 (1)
TOBRAMYCIN	1 (1)
TORASEMIDE	1 (1)
TRIAMCINOLONE	1 (1)
TRIFLURIDINE	1 (1)
TRIMETHOPRIM	1 (1)
TROPICAMIDE	1 (1)
VALGANCICLOVIR	1 (1)
VALSARTAN	1 (1)
VARICELLA ZOSTER VACCINE	1 (1)
VARICELLA ZOSTER VACCINE RGE (CHO)	1 (1)
VARICELLA ZOSTER VACCINES	1 (1)
VEDOLIZUMAB	1 (1)
VENETOCLAX	1 (1)
VERAPAMIL	1 (1)
VITAMIN B COMPLEX	1 (1)
VITAMIN E NOS	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.1.3.99.1. Concomitant Medications (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

WHO-DD Preferred Name	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
WARFARIN SODIUM	1 (1)
ZOLPIDEM TARTRATE	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Note: Concomitant medications are medications administered on or after the axicabtagene ciloleucel infusion date. Medications with an onset during the retreatment period are excluded. Medications are coded using WHO Drug Dictionary March 2022 Version	
Data Source: ADSLHT1, ADCM Program Name: t_cmed.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.5.3.99.1. Subsequent Anti-cancer Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any subsequent anticancer therapy	11 (15)
DUVELISIB	2 (3)
ACALABRUTINIB	1 (1)
BREYANZI	1 (1)
BTCT4465A	1 (1)
CLINICAL TRIAL - ID-IGM-2323	1 (1)
CYCLOPHOSPHAMIDE	1 (1)
EBV/CTL + NIVOLUMAB	1 (1)
EPOCH	1 (1)
EPOCH (VINCRISTINE, DOXORUBICIN, ETOPOSIDE, CYCLOPHOSPHAMIDE)	1 (1)
FLUDARABINE +BULSULFAN	1 (1)
IDELALISIB	1 (1)
LENALIDOMIDE	1 (1)
LENALIDOMIDE+R	1 (1)
LOXO-305	1 (1)
MOSUNETUZUMAB	1 (1)
OBINUTUZUMAB AND LENALIDOMIDE	1 (1)
OBINUTUZUMAB EPOCH	1 (1)
OBINUTUZUMAB IFOSPHAMIDE CARBOPLATIN ETOPOSIDE (O-ICE)	1 (1)
OBINUTUZUMAB+REVLIMID	1 (1)
PEMBROLIZUMAB 200 MG Q 3 WKS + LENALIDOMIDE 20 MG/D X 21/28 DAYS	1 (1)
RADIATION	1 (1)
REGN1979	1 (1)
RITUXIMAB	1 (1)
TAZEMETOSTAT	1 (1)
TNB-486	1 (1)
UMBRALISIB	1 (1)
VENETOCLAX, IBRUTINIB	1 (1)
XRT	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Note: Therapies taken during retreatment period are excluded.	
Note: BEAM and BEAM + R are conditioning therapy for ASCT and not included in this summary.	
Data Source: ADLST1, ADCM Program Name: t_anticancer.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Anhang 4-G2: Ergänzende Analysen - Datenschnitt vom 31. März 2022

Anhang 4-G2.1: OS

Anhang 4-G2.1.1: OS - Safety Analysis Set (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.6.1.5. Overall Survival (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy))
(Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of subjects	73
Death from any cause, n (%)	20 (27)
Alive, n (%)	53 (73)
KM Median (95% CI) OS time (months)	NE (NE, NE)
Min, Max OS time (months)	0.3, 56.2
Survival rate % (95% CI) by KME	
3 Month	97.3 (89.5, 99.3)
6 Month	95.9 (87.8, 98.7)
9 Month	95.9 (87.8, 98.7)
12 Month	93.2 (84.3, 97.1)
15 Month	91.8 (82.6, 96.2)
18 Month	91.8 (82.6, 96.2)
24 Month	82.0 (71.1, 89.1)
36 Month	73.6 (61.8, 82.3)
Median (95% CI) follow-up time (months) (reverse KM approach)	40.8 (37.2, 43.1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CI, Confidence Interval; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation; OS, Overall Survival. Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set. Note 2: OS is defined as the time from the axicabtagene ciloleucel infusion date to the date of death from any cause. Subjects who have not died by the analysis data cutoff date will be censored at their last contact date prior to the data cutoff date with the exception that subjects known to be alive or determined to have died after the data cutoff date will be censored at the data cutoff date.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_os.sas Output Generated: 20220620T10:57	

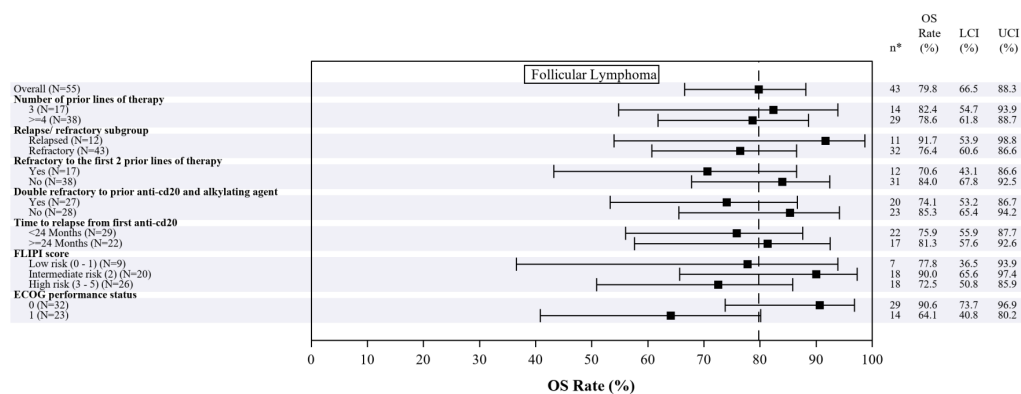
Anhang 4-G2.1.2: OS - Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.4.1.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Overall Survival Rate (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; OS, Overall survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: OS rate is the estimated survival rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of OS rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

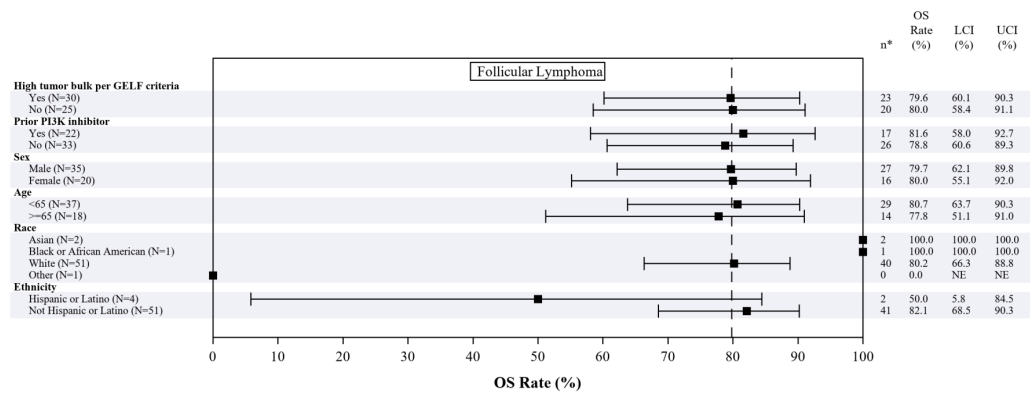
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:13

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.4.1.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Overall Survival Rate (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; OS, Overall survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: OS rate is the estimated survival rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of OS rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

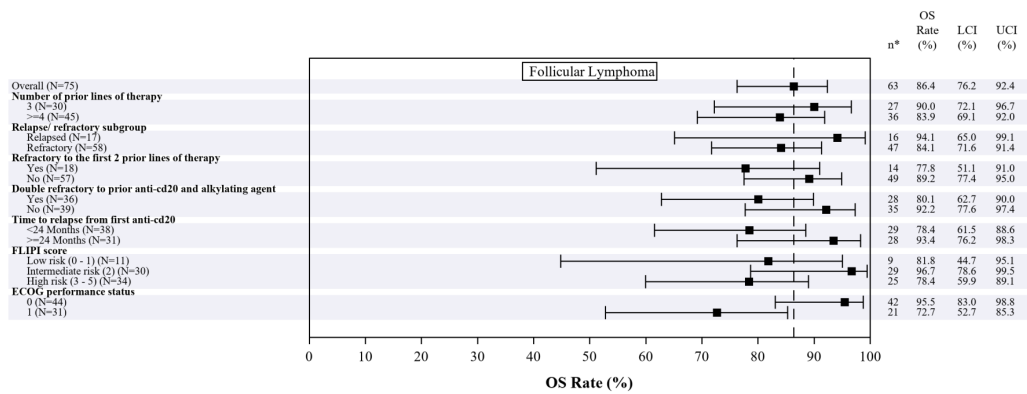
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:13

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.4.1.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Overall Survival Rate (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n^o, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; OS, Overall survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: OS rate is the estimated survival rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of OS rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

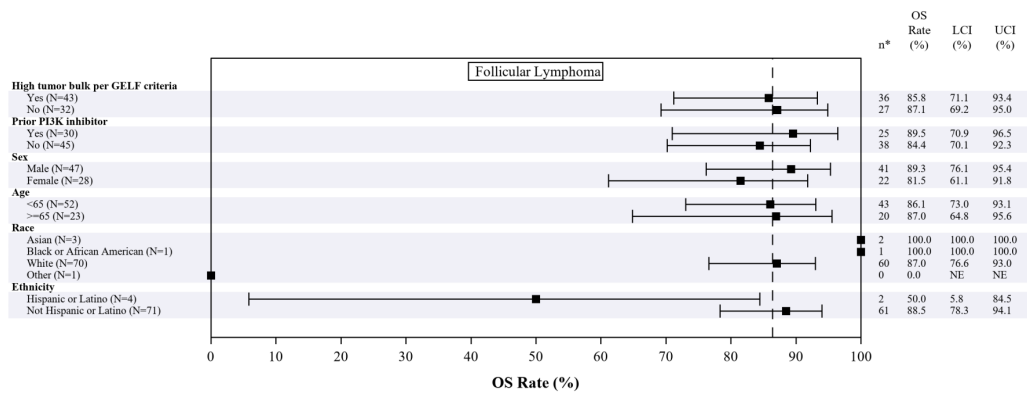
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:16

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.4.1.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Overall Survival Rate (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; OS, Overall survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: OS rate is the estimated survival rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of OS rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:16

Anhang 4-G2.1.3: OS - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)

Table 16. Probability of overall survival at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, primary comparative analysis of the inferential analysis set)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	95.0 (90.1, 99.9)	96.4 (86.2, 99.1)	-1.4 (-8.4, 5.6)	0.6923
6	79.6 (66.7, 92.6)	94.5 (84.0, 98.2)	-14.9 (-29.2, -0.6)	0.0409
9	72.3 (57.5, 87.1)	94.5 (84.0, 98.2)	-22.3 (-38.3, -6.3)	0.0066
12	70.7 (55.9, 85.6)	90.9 (79.5, 96.1)	-20.2 (-36.9, -3.5)	0.0184
15	58.3 (42.9, 73.8)	89.1 (77.2, 94.9)	-30.7 (-48.3, -13.1)	0.0007
18	55.0 (39.6, 70.5)	89.1 (77.2, 94.9)	-34.0 (-51.6, -16.5)	0.0002
21	52.5 (37.1, 67.8)	87.2 (75.0, 93.7)	-34.7 (-52.5, -16.9)	0.0002
24	51.6 (36.2, 67.0)	79.8 (66.5, 88.3)	-28.2 (-47.0, -9.4)	0.0035
27	51.6 (36.2, 67.0)	77.9 (64.4, 86.8)	-26.3 (-45.3, -7.3)	0.0069
30	48.8 (33.3, 64.3)	76.1 (62.4, 85.3)	-27.3 (-46.5, -8.0)	0.0058
33	48.8 (33.3, 64.3)	72.4 (58.4, 82.3)	-23.6 (-43.2, -4.0)	0.0188
36	48.8 (33.3, 64.3)	72.4 (58.4, 82.3)	-23.6 (-43.2, -4.0)	0.0188
39	46.7 (31.2, 62.2)	72.4 (58.4, 82.3)	-25.7 (-45.3, -6.1)	0.0107
42	46.7 (31.2, 62.2)	69.9 (55.4, 80.4)	-23.2 (-43.1, -3.2)	0.0232
45	46.7 (31.2, 62.2)	69.9 (55.4, 80.4)	-23.2 (-43.1, -3.2)	0.0232
48	46.7 (31.2, 62.2)	69.9 (55.4, 80.4)	-23.2 (-43.1, -3.2)	0.0232
51	46.7 (31.2, 62.2)	69.9 (55.4, 80.4)	-23.2 (-43.1, -3.2)	0.0232
54	43.3 (26.8, 59.8)	69.9 (55.4, 80.4)	-26.6 (-47.3, -5.8)	0.0124
57	43.3 (26.8, 59.8)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-
60	43.3 (26.8, 59.8)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in OS observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 3.

Table 37. Probability of overall survival at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, comparative analysis of the full analysis set, with the date of leukapheresis set as the start point for time-to-event variable calculations)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	94.8 (89.8, 99.9)	97.3 (89.7, 99.3)	-2.5 (-8.8, 3.8)	0.4371
6	80.9 (69.1, 92.7)	96.0 (88.0, 98.7)	-15.1 (-27.7, -2.5)	0.0195
9	74.0 (60.2, 87.7)	96.0 (88.0, 98.7)	-22.0 (-36.5, -7.5)	0.0031
12	72.3 (58.4, 86.1)	96.0 (88.0, 98.7)	-23.7 (-38.2, -9.1)	0.0016
15	60.5 (45.8, 75.2)	91.9 (82.8, 96.3)	-31.4 (-47.4, -15.4)	0.0002
18	56.8 (42.1, 71.5)	91.9 (82.8, 96.3)	-35.1 (-51.0, -19.1)	<0.0001
21	53.8 (39.1, 68.4)	91.9 (82.8, 96.3)	-38.1 (-54.1, -22.1)	<0.0001
24	52.7 (38.0, 67.3)	86.4 (76.2, 92.4)	-33.7 (-50.4, -17.0)	0.0001
27	52.7 (38.0, 67.3)	80.8 (69.8, 88.2)	-28.2 (-45.4, -10.9)	0.0016
30	49.7 (34.8, 64.5)	79.4 (68.2, 87.1)	-29.8 (-47.3, -12.2)	0.0010
33	49.7 (34.8, 64.5)	76.6 (65.1, 84.8)	-27.0 (-44.8, -9.2)	0.0032
36	49.7 (34.8, 64.5)	73.8 (62.0, 82.4)	-24.1 (-42.2, -6.1)	0.0090
39	47.0 (32.1, 61.9)	73.8 (62.0, 82.4)	-26.8 (-44.9, -8.7)	0.0040
42	47.0 (32.1, 61.9)	71.3 (58.8, 80.6)	-24.3 (-42.8, -5.8)	0.0104
45	47.0 (32.1, 61.9)	71.3 (58.8, 80.6)	-24.3 (-42.8, -5.8)	0.0104
48	47.0 (32.1, 61.9)	71.3 (58.8, 80.6)	-24.3 (-42.8, -5.8)	0.0104
51	47.0 (32.1, 61.9)	71.3 (58.8, 80.6)	-24.3 (-42.8, -5.8)	0.0104
54	43.8 (28.0, 59.6)	71.3 (58.8, 80.6)	-27.6 (-46.8, -8.3)	0.0053
57	43.8 (28.0, 59.6)	71.3 (58.8, 80.6)	-27.6 (-46.8, -8.3)	0.0053
60	43.8 (28.0, 59.6)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in OS observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 11.

Anhang 4-G2.2: ORR

Anhang 4-G2.2.1: ORR - Safety Analysis Set (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.1.2.7. Summary of Objective Response Rate and Best Overall Response Per Investigator Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Response category	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of objective responders (CR + PR), n (%)	70 (96)
95% CI for ORR, (% , %)	88, 99
Complete response (CR), n (%)	58 (79)
95% CI for response rate, (% , %)	68, 88
Partial response (PR), n (%)	12 (16)
95% CI for response rate, (% , %)	9, 27
Stable disease (SD), n (%)	0 (0)
95% CI for response rate, (% , %)	0, 5
Progressive disease (PD), n (%)	2 (3)
95% CI for response rate, (% , %)	0, 10
Not evaluable (NE), n (%)	0 (0)
95% CI for response rate, (% , %)	0, 5
Not done (ND), n (%)	1 (1)
95% CI for response rate, (% , %)	0, 7
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CI, Confidence Interval; ORR, Objective Response Rate. Note 1: 95% CI is from the Clopper-Pearson method. Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014). Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADEFF Program Name: t_or.sas Output Generated: 20220620T10:57	

Anhang 4-G2.3: PFS

Anhang 4-G2.3.1: PFS - Safety Analysis Set (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.5.2.7. Progression-Free Survival Per Investigator Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of subjects	73
Events, n (%)	32 (44)
Censored, n (%)	41 (56)
KM Median (95% CI) PFS time (months)	39.6 (23.0, NE)
Min, Max PFS time (months)	0.3, 48.4
Event	
Disease progression, n (%)	23 (32)
Death from any cause, n (%)	9 (12)
Censoring reason	
Response ongoing ^a , n (%)	36 (49)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Withdrawal of consent, n (%)	1 (1)
Investigator decision, n (%)	1 (1)
Started new anticancer therapy, n (%)	1 (1)
Stem cell transplant, n (%)	0 (0)
Retreatment, n (%)	1 (1)
Response not yet assessed, n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: CI, Confidence Interval; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation; PFS, Progression-Free Survival.	
Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
Note 2: PFS is defined as the time from the axicabtagene ciloleucel infusion date to the date of disease progression or death from any cause. Subjects not meeting the criteria by the analysis data cutoff date will be censored at their last evaluable disease assessment date prior to the data cutoff date or new anticancer therapy start date (including stem cell transplant or retreatment of axicabtagene ciloleucel) whichever is earlier.	
a. Subjects 105-048-004 and 105-020-001 partially withdrew consent but still remain on the study for the overall survival follow-up and subsequent therapy. Both subjects are considered as response ongoing.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_pfs.sas Output Generated: 20220801T15:56	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.5.2.7. Progression-Free Survival Per Investigator Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Progression-free rate % (95% CI) by KME	
3 Month	94.5 (86.0, 97.9)
6 Month	83.2 (72.4, 90.1)
9 Month	77.6 (66.0, 85.6)
12 Month	74.7 (62.8, 83.2)
15 Month	70.3 (58.1, 79.5)
18 Month	68.8 (56.6, 78.2)
24 Month	58.8 (46.0, 69.6)
36 Month	52.1 (38.8, 63.9)
Median (95% CI) follow-up time (months) (reverse KM approach)	35.8 (24.1, 36.1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CI, Confidence Interval; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation; PFS, Progression-Free Survival. Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set. Note 2: PFS is defined as the time from the axicabtagene ciloleucel infusion date to the date of disease progression or death from any cause. Subjects not meeting the criteria by the analysis data cutoff date will be censored at their last evaluable disease assessment date prior to the data cutoff date or new anticancer therapy start date (including stem cell transplant or retreatment of axicabtagene ciloleucel) whichever is earlier. a. Subjects 105-048-004 and 105-020-001 partially withdrew consent but still remain on the study for the overall survival follow-up and subsequent therapy. Both subjects are considered as response ongoing.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_pfs.sas Output Generated: 20220801T15:56	

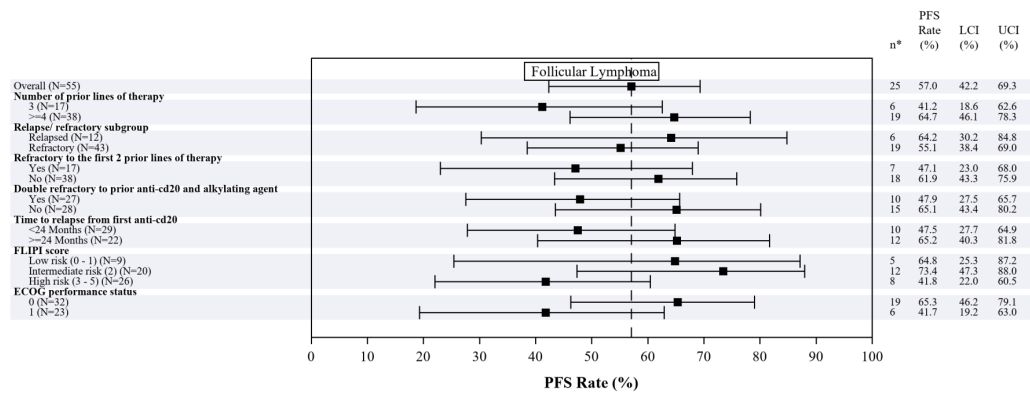
Anhang 4-G2.3.2: PFS - Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.3.2.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Progression-Free Survival Rate Per Investigator Read (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; PFS, Progression free survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: PFS rate is the estimated progression-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of PFS rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

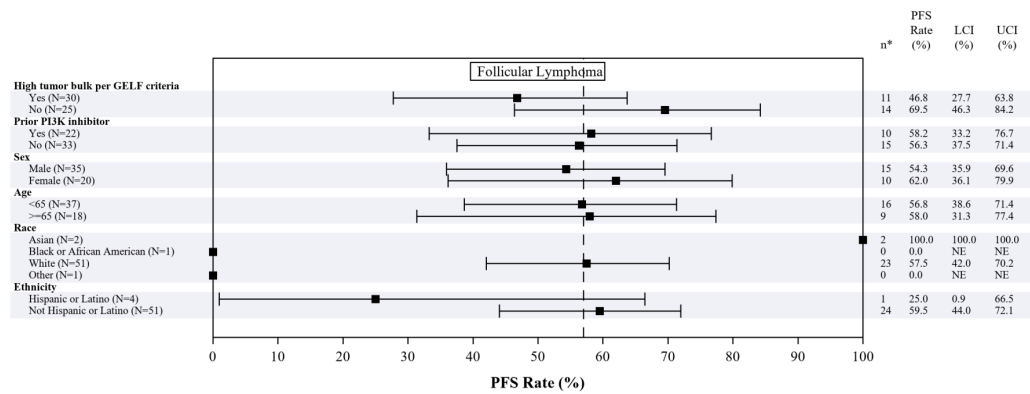
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:13

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.3.2.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Progression-Free Survival Rate Per Investigator Read (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Page 2 of 19

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; PFS, Progression free survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: PFS rate is the estimated progression-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of PFS rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

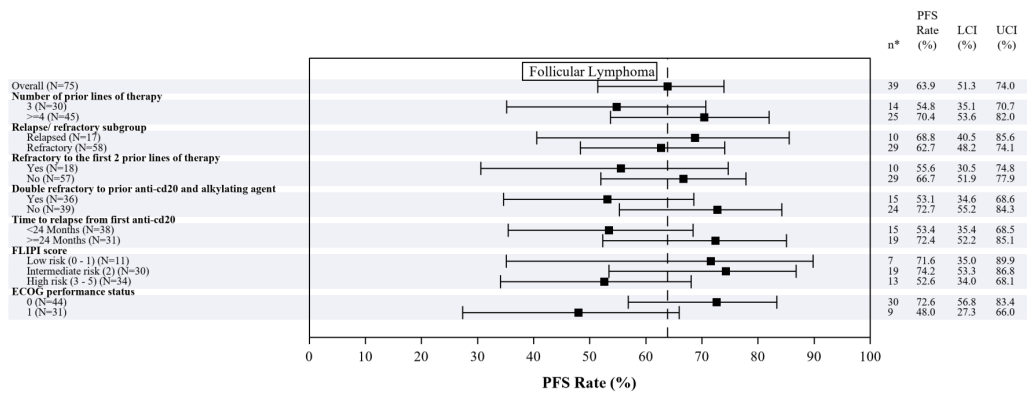
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:13

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.3.2.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Progression-Free Survival Rate Per Investigator Read (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; PFS, Progression free survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: PFS rate is the estimated progression-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of PFS rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

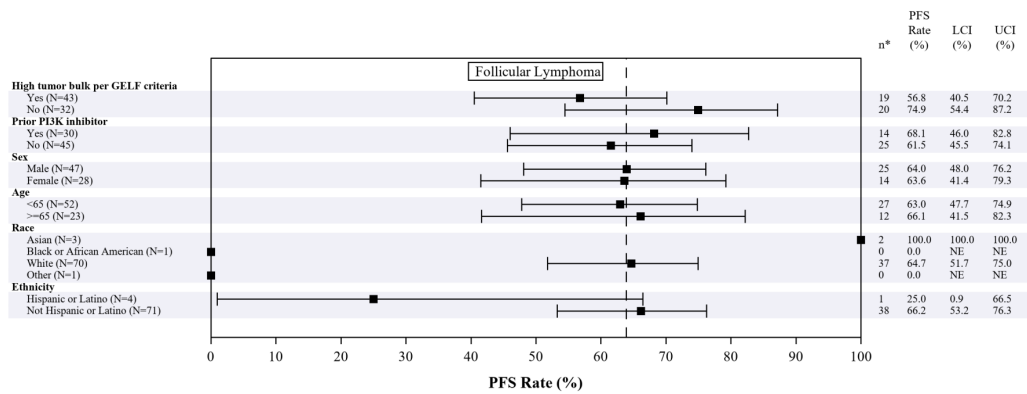
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:15

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.3.2.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Progression-Free Survival Rate Per Investigator Read (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Page 2 of 19

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; PFS, Progression free survival; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: PFS rate is the estimated progression-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of PFS rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:15

Anhang 4-G2.3.3: PFS - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)

Table 18. Probability of progression-free survival at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, primary comparative analysis of the inferential analysis set)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	50.0 (29.3, 70.7)	94.5 (83.9, 98.2)	-44.5 (-66.1, -23.0)	0.0001
6	45.5 (25.4, 65.6)	81.3 (68.0, 89.5)	-35.8 (-58.5, -13.1)	0.0022
9	39.5 (20.1, 58.8)	77.5 (63.8, 86.6)	-38.1 (-60.5, -15.6)	0.0010
12	38.6 (19.3, 57.9)	73.6 (59.5, 83.4)	-35.0 (-57.7, -12.2)	0.0028
15	21.8 (6.8, 36.8)	67.6 (53.2, 78.5)	-45.8 (-65.6, -26.1)	<0.0001
18	12.2 (0.9, 23.5)	65.6 (51.1, 76.8)	-53.5 (-70.7, -36.2)	<0.0001
21	5.5 (-0.7, 11.8)	61.4 (46.7, 73.2)	-55.9 (-70.7, -41.0)	<0.0001
24	5.5 (-0.7, 11.8)	57.0 (42.2, 69.3)	-51.5 (-66.7, -36.3)	<0.0001
27	4.0 (-1.7, 9.6)	54.6 (39.8, 67.3)	-50.7 (-65.8, -35.6)	<0.0001
30	4.0 (-1.7, 9.6)	52.2 (37.3, 65.1)	-48.2 (-63.5, -32.9)	<0.0001
33	NA (NA, NA)	52.2 (37.3, 65.1)	NA (NA, NA)	-
36	NA (NA, NA)	52.2 (37.3, 65.1)	NA (NA, NA)	-
39	NA (NA, NA)	52.2 (37.3, 65.1)	NA (NA, NA)	-
42	NA (NA, NA)	46.4 (29.5, 61.6)	NA (NA, NA)	-
45	NA (NA, NA)	46.4 (29.5, 61.6)	NA (NA, NA)	-
48	NA (NA, NA)	46.4 (29.5, 61.6)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in PFS observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 4.

Table 39. Probability of progression-free survival at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, comparative analysis of the full analysis set, with the date of leukapheresis set as the start point for time-to-event variable calculations)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	51.4 (31.2, 71.6)	95.9 (87.8, 98.7)	-44.5 (-65.2, -23.8)	<0.0001
6	46.7 (27.1, 66.3)	93.1 (84.2, 97.1)	-46.4 (-66.9, -25.9)	<0.0001
9	40.2 (21.2, 59.1)	78.9 (67.4, 86.7)	-38.7 (-59.9, -17.5)	0.0004
12	39.2 (20.3, 58.1)	77.5 (65.8, 85.5)	-38.3 (-59.5, -17.0)	0.0005
15	23.3 (8.0, 38.6)	70.1 (58.0, 79.4)	-46.9 (-65.6, -28.1)	<0.0001
18	12.6 (1.2, 23.9)	68.7 (56.4, 78.2)	-56.1 (-71.9, -40.4)	<0.0001
21	5.7 (-0.5, 11.9)	65.5 (53.0, 75.4)	-59.8 (-72.7, -46.9)	<0.0001
24	5.7 (-0.5, 11.9)	63.9 (51.3, 74.0)	-58.2 (-71.3, -45.1)	<0.0001
27	3.8 (-1.6, 9.3)	54.4 (41.2, 65.8)	-50.6 (-64.2, -36.9)	<0.0001
30	3.8 (-1.6, 9.3)	52.0 (38.7, 63.8)	-48.2 (-62.1, -34.3)	<0.0001
33	NA (NA, NA)	52.0 (38.7, 63.8)	NA (NA, NA)	-
36	NA (NA, NA)	52.0 (38.7, 63.8)	NA (NA, NA)	-
39	NA (NA, NA)	52.0 (38.7, 63.8)	NA (NA, NA)	-
42	NA (NA, NA)	46.2 (30.3, 60.7)	NA (NA, NA)	-
45	NA (NA, NA)	46.2 (30.3, 60.7)	NA (NA, NA)	-
48	NA (NA, NA)	46.2 (30.3, 60.7)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in PFS observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 12.

Anhang 4-G2.4: DOR

Anhang 4-G2.4.1: DOR - Safety Analysis Set (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.2.2.7. Duration of Response Per Investigator Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of responders (CR + PR)	70
Events, n (%)	29 (41)
Censored, n (%)	41 (59)
KM Median (95% CI) DOR (months)	38.6 (22.7, NE)
Min, Max DOR (months)	0.0, 47.4
Events	
Disease progression, n (%)	21 (30)
Death from any cause, n (%)	8 (11)
Censoring reasons	
Response ongoing ^a , n (%)	36 (51)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Withdrawal of consent, n (%)	1 (1)
Investigator decision, n (%)	1 (1)
Started new anticancer therapy, n (%)	1 (1)
Stem cell transplant, n (%)	0 (0)
Retreatment, n (%)	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CI, Confidence Interval; CR, Complete Response; DOR, Duration of Response; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation; PR, Partial Response. Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set with objective response. Note 2: DOR is defined as the time from the first objective response to disease progression per Lugano Classification (Cheson et al, 2014) or death from any cause. Subjects not meeting the criteria by the analysis data cutoff date will be censored at their last evaluable disease assessment date prior to the data cutoff date or new anticancer therapy start date (including stem cell transplant or retreatment of axicabtagene ciloleucel) whichever is earliest. Note 3: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014). a. Subjects 105-048-004 and 105-020-001 partially withdrew consent but still remain on the study for the overall survival follow-up and subsequent therapy. Both subjects are considered as response ongoing.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_dor.sas Output Generated: 20220801T13:39	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.2.2.7. Duration of Response Per Investigator Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Event-free rate % (95% CI) by KME	
3 Month	95.7 (87.1, 98.6)
6 Month	80.7 (69.1, 88.3)
9 Month	79.2 (67.4, 87.1)
12 Month	73.1 (60.8, 82.1)
15 Month	71.6 (59.1, 80.8)
18 Month	68.2 (55.5, 78.0)
24 Month	59.1 (45.7, 70.2)
36 Month	54.2 (40.4, 66.2)
Median (95% CI) follow-up time (months) (reverse KM approach)	34.9 (23.0, 35.1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CI, Confidence Interval; CR, Complete Response; DOR, Duration of Response; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation; PR, Partial Response. Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set with objective response. Note 2: DOR is defined as the time from the first objective response to disease progression per Lugano Classification (Cheson et al, 2014) or death from any cause. Subjects not meeting the criteria by the analysis data cutoff date will be censored at their last evaluable disease assessment date prior to the data cutoff date or new anticancer therapy start date (including stem cell transplant or retreatment of axicabtagene ciloleucel) whichever is earliest. Note 3: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014). a. Subjects 105-048-004 and 105-020-001 partially withdrew consent but still remain on the study for the overall survival follow-up and subsequent therapy. Both subjects are considered as response ongoing.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_dor.sas Output Generated: 20220801T13:39	

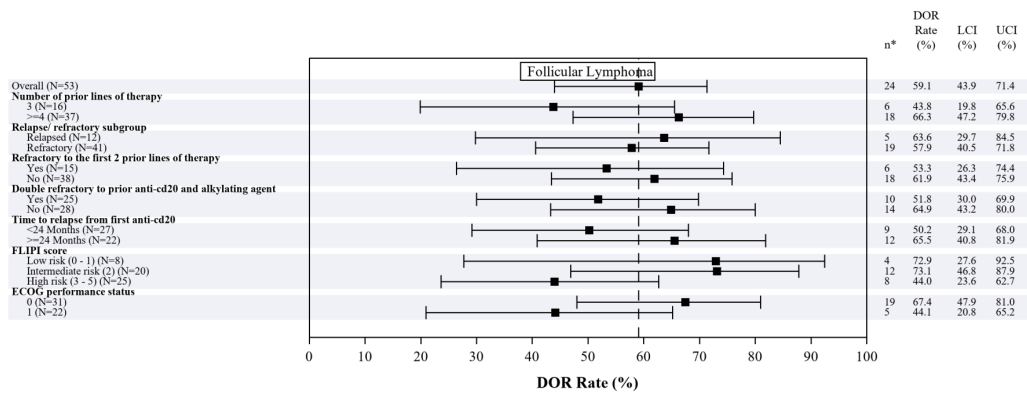
Anhang 4-G2.4.2: DOR - Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.2.2.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Duration of Response Rate Per Investigator Read (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months after the first objective response; DOR, Duration of response; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: DOR rate is the estimated event-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months after the first objective response for subjects with ongoing response. LCI and UCI are 95% confidence limits of DOR rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

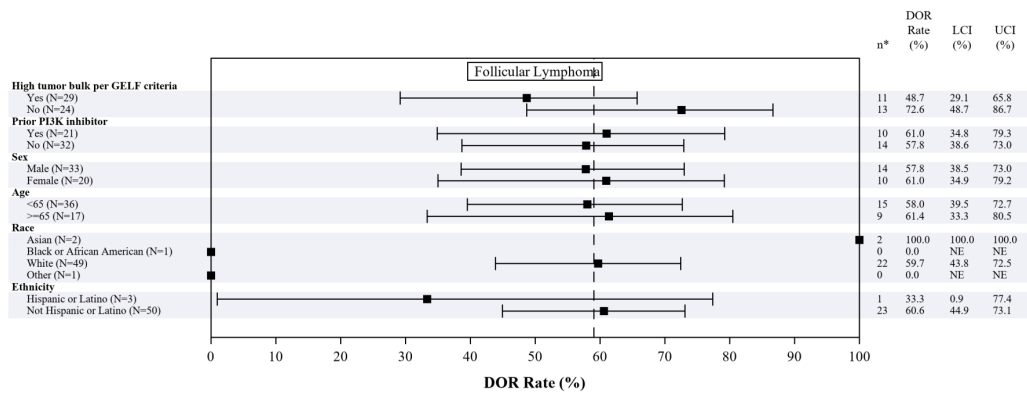
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:12

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.2.2.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Duration of Response Rate Per Investigator Read (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Page 2 of 19

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months after the first objective response; DOR, Duration of response; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: DOR rate is the estimated event-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months after the first objective response for subjects with ongoing response. LCI and UCI are 95% confidence limits of DOR rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

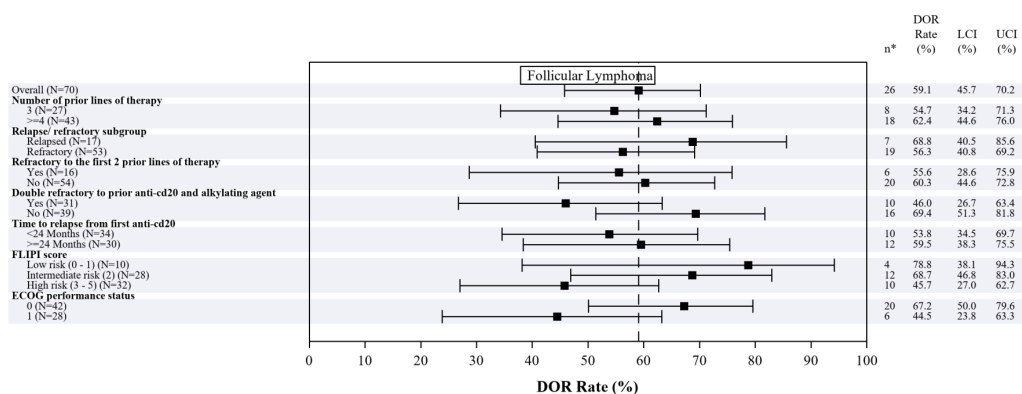
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:12

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.2.2.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Duration of Response Rate Per Investigator Read (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months after the first objective response; DOR, Duration of response; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: DOR rate is the estimated event-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months after the first objective response for subjects with ongoing response. LCI and UCI are 95% confidence limits of DOR rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

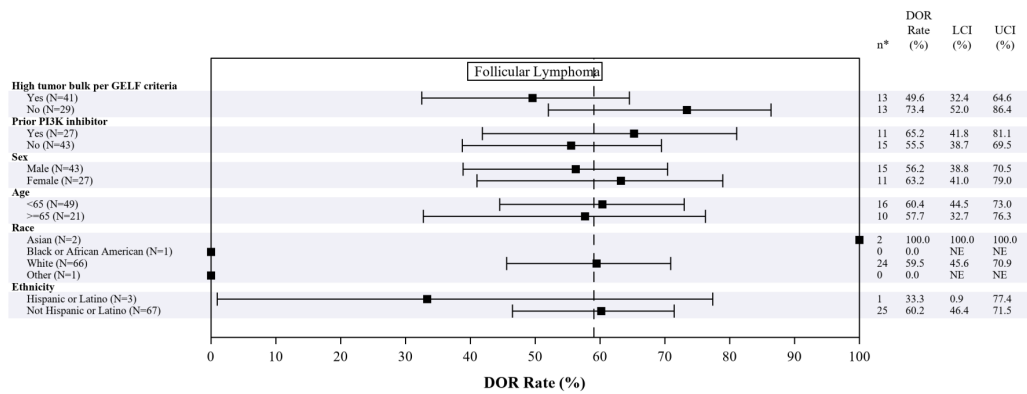
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:14

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.2.2.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Duration of Response Rate Per Investigator Read (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Page 2 of 19

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months after the first objective response; DOR, Duration of response; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: DOR rate is the estimated event-free rate per Kaplan-Meier method at 24 Months after the first objective response for subjects with ongoing response. LCI and UCI are 95% confidence limits of DOR rate from KM estimates.

Note 2: Response assessments per Lugano Classification (Cheson et al, 2014).

Note 3: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:14

Anhang 4-G2.4.3: DOR - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer (SCHOLAR-5)

Table 21. Summary statistics and hazard ratio for duration of response in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, primary comparative analysis of the inferential analysis set)

	SCHOLAR-5 (n=15)	ZUMA-5* (n=53)
Summary statistics		
Q1	9.66 (3.07, 13.25)	11.53 (4.86, 20.80)
Median	12.94 (5.19, NE)	38.64 (17.97, NE)
Q3	14.57 (11.72, NE)	NE (NE, NE)
Min	0.03 (NE, NE)	0.03 (NE, NE)
Max	14.95 (NE, NE)	47.41 (NE, NE)
Cox model		
Hazard ratio (95% CI)	0.29 (0.17, 0.51)	
p-value	<0.0001	

Abbreviations. CI, confidence interval; NE, not evaluable.

Note. *36-month follow-up.

DoR rates and associated 95% CI were summarized at 3-monthly intervals using the Kaplan-Meier method. These are presented in Table 22 and demonstrate a reduced risk of relapse after response from 6 months to 12 months in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5, although these differences did not reach statistical significance.

Table 22. Duration of response probabilities at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, primary comparative analysis of the inferential analysis set)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	95.1 (84.7, 100)	94.2 (83.2, 98.1)	0.9 (-11.4, 13.1)	0.8884
6	77.7 (50.3, 100)	80.2 (66.3, 88.8)	-2.5 (-32.1, 27.1)	0.8673
9	77.7 (50.3, 100)	78.2 (64.1, 87.3)	-0.5 (-30.2, 29.2)	0.9736
12	64.9 (33.1, 96.8)	70.0 (55.2, 80.7)	-5.0 (-39.3, 29.3)	0.7726
15	NA (NA, NA)	67.9 (53.0, 79.0)	NA (NA, NA)	-
18	NA (NA, NA)	63.5 (48.4, 75.3)	NA (NA, NA)	-
21	NA (NA, NA)	61.3 (46.2, 73.4)	NA (NA, NA)	-
24	NA (NA, NA)	59.1 (43.9, 71.4)	NA (NA, NA)	-
27	NA (NA, NA)	56.6 (41.4, 69.3)	NA (NA, NA)	-
30	NA (NA, NA)	54.0 (38.8, 67.0)	NA (NA, NA)	-
33	NA (NA, NA)	54.0 (38.8, 67.0)	NA (NA, NA)	-
36	NA (NA, NA)	54.0 (38.8, 67.0)	NA (NA, NA)	-
39	NA (NA, NA)	48.0 (30.6, 63.5)	NA (NA, NA)	-
42	NA (NA, NA)	48.0 (30.6, 63.5)	NA (NA, NA)	-
45	NA (NA, NA)	48.0 (30.6, 63.5)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in DoR observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 6.

Table 42. Summary statistics and hazard ratio for duration of response in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, comparative analysis of the full analysis set, with the date of leukapheresis set as the start point for time-to-event variable calculations)

	SCHOLAR-5 (n=22)	ZUMA-5* (n=70)
Summary statistics		
Q1	9.51 (2.90, 13.15)	11.76 (5.03, 21.98)
Median	12.96 (5.18, NE)	38.64 (22.70, NE)
Q3	14.57 (11.99, NE)	NE (NE, NE)
Min	0.03 (NE, NE)	0.03 (NE, NE)
Max	14.95 (NE, NE)	47.41 (NE, NE)
Cox model		
Hazard ratio (95% CI)	0.25 (0.15, 0.42)	
p-value	<0.0001	

Abbreviations. CI, confidence interval; NE, not evaluable.

Note. *36-month follow-up.

DoR rates and associated 95% CI were summarized at 3-monthly intervals using the Kaplan-Meier method. These are presented in Table 43 and demonstrate a reduced risk of relapse after response at all timepoints in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5, although these differences did not reach statistical significance.

Table 43. Duration of response probabilities at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, comparative analysis of the full analysis set, with the date of leukapheresis set as the start point for time-to-event variable calculations)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	9.05 (84.7, 100)	95.7 (87.1, 98.6)	-0.6 (-12.0, 10.8)	0.9149
6	77.9 (51.5, 100)	80.7 (69.1, 88.3)	-2.8 (-30.9, 25.2)	0.8429
9	77.9 (51.5, 100)	79.2 (67.4, 87.1)	-1.3 (-29.5, 26.8)	0.9261
12	65.6 (35.0, 96.3)	73.1 (60.8, 82.1)	-7.5 (-39.9, 25.0)	0.6491
15	NA (NA, NA)	71.6 (59.1, 80.8)	NA (NA, NA)	-
18	NA (NA, NA)	68.2 (55.5, 78.0)	NA (NA, NA)	-
21	NA (NA, NA)	64.9 (52.0, 75.2)	NA (NA, NA)	-
24	NA (NA, NA)	59.1 (45.7, 70.2)	NA (NA, NA)	-
27	NA (NA, NA)	56.7 (43.1, 68.2)	NA (NA, NA)	-
30	NA (NA, NA)	54.2 (40.4, 66.2)	NA (NA, NA)	-
33	NA (NA, NA)	54.2 (40.4, 66.2)	NA (NA, NA)	-
36	NA (NA, NA)	54.2 (40.4, 66.2)	NA (NA, NA)	-
39	NA (NA, NA)	48.2 (31.6, 63.0)	NA (NA, NA)	-
42	NA (NA, NA)	48.2 (31.6, 63.0)	NA (NA, NA)	-
45	NA (NA, NA)	48.2 (31.6, 63.0)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in DoR observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 14.

Anhang 4-G2.5: TTNT

Anhang 4-G2.5.1: TTNT - Safety Analysis Set (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.8.1.5. Time to Next Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of subjects	73
Events, n (%)	34 (47)
Censored, n (%)	39 (53)
KM Median (95% CI) time to next therapy (months)	NE (25.7, NE)
Min, Max time to next therapy (months)	0.3, 54.4
Event	
New anticancer therapy, n (%)	11 (15)
Stem cell transplant, n (%)	0 (0)
Retreatment, n (%)	10 (14)
Death from any cause, n (%)	13 (18)
Censoring reason	
Alive and without new anticancer therapy, n (%)	37 (51)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Withdrawal of consent, n (%)	1 (1)
Investigator decision, n (%)	0 (0)
End of study due to other reason, n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: CI, Confidence Interval; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation.	
Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set.	
Note 2: Time to next therapy is defined as the time from the axicabtagene ciloleucel infusion date to the start of subsequent anticancer therapy or death from any cause. Subjects who have not received subsequent anticancer therapy, or are still alive by the data cutoff date, or have died after the data cutoff date will be censored at their last new therapy status date prior to the data cutoff date. Subjects who are alive after the data cutoff date will be censored at the data cutoff date.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_tnt.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.2.8.1.5. Time to Next Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Event-free rate % (95% CI) by KME	
3 Month	95.9 (87.8, 98.7)
6 Month	91.8 (82.6, 96.2)
9 Month	80.8 (69.8, 88.2)
12 Month	75.3 (63.8, 83.7)
15 Month	72.6 (60.8, 81.4)
18 Month	71.2 (59.3, 80.2)
24 Month	62.8 (50.6, 72.8)
36 Month	55.8 (43.7, 66.4)
Median (95% CI) follow-up time (months) (reverse KM approach)	40.5 (36.7, 44.5)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CI, Confidence Interval; KM, Kaplan-Meier; KME, Kaplan-Meier Estimation. Note 1: Percentages are based on the number of subjects in the analysis set. Note 2: Time to next therapy is defined as the time from the axicabtagene ciloleucel infusion date to the start of subsequent anticancer therapy or death from any cause. Subjects who have not received subsequent anticancer therapy, or are still alive by the data cutoff date, or have died after the data cutoff date will be censored at their last new therapy status date prior to the data cutoff date. Subjects who are alive after the data cutoff date will be censored at the data cutoff date.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: t_tnt.sas Output Generated: 20220620T11:05	

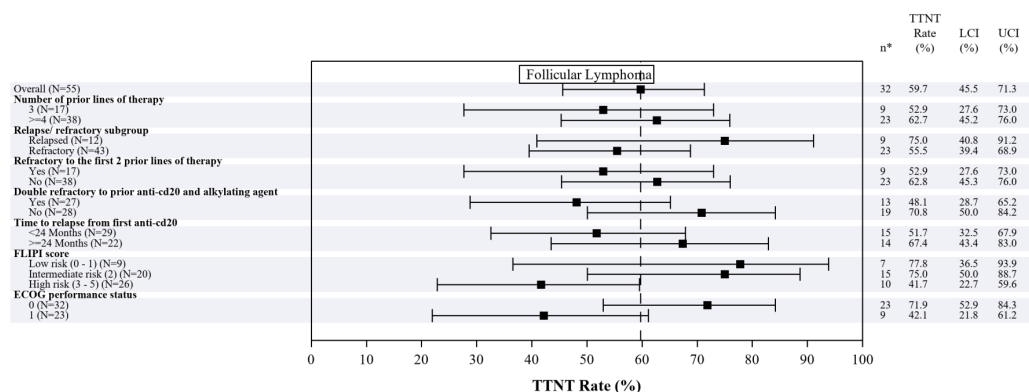
Anhang 4-G2.5.2: TTNT- Subgruppenanalysen (ergänzende Forest-Plots) (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.5.1.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Time to Next Therapy (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; TTNT, Time to Next Therapy; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: Time to next therapy rate is the estimated rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of time to next therapy rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

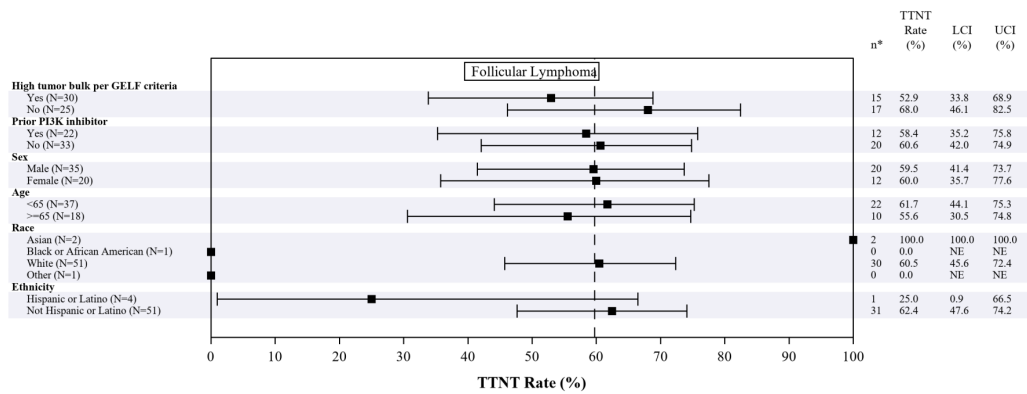
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:14

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.5.1.12. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Time to Next Therapy (Inferential Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Page 2 of 19

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; TTNT, Time to Next Therapy; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: Time to next therapy rate is the estimated rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of time to next therapy rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

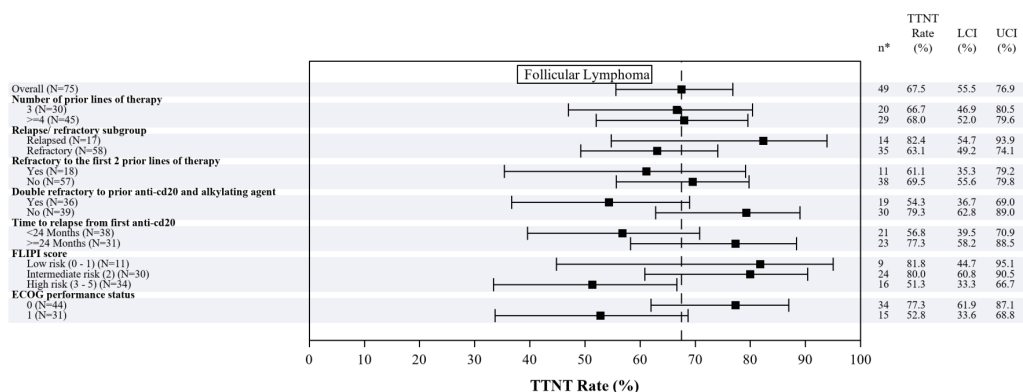
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:14

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.5.1.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Time to Next Therapy (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; TTNT, Time to Next Therapy; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: Time to next therapy rate is the estimated rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of time to next therapy rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

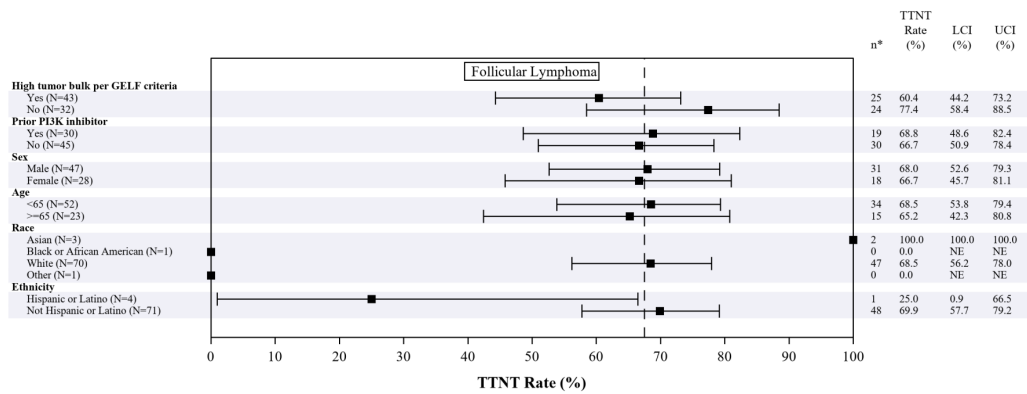
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:16

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Figure 14.2.1.5.1.14. Forest Plot for Subgroup Analysis of 24-Month Time to Next Therapy (Full Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)



Page 2 of 19

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: n*, Number of subjects at risk at 24 Months; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; TTNT, Time to Next Therapy; LCI, Lower Confidence Interval; UCI, Upper Confidence Interval.

Note 1: Time to next therapy rate is the estimated rate per Kaplan-Meier method at 24 Months. LCI and UCI are 95% confidence limits of time to next therapy rate from KM estimates.

Note 2: The dotted vertical line presents the point estimate of overall population.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADTTE Program Name: f_forest_km.sas Output Generated: 20220628T14:16

**Anhang 4-G2.5.3: TTNT - Überlebensraten nach Kaplan-Meier Schätzer
(SCHOLAR-5)**

Table 20. Time-to-next treatment probabilities at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, primary comparative analysis of the inferential analysis set)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	87.9 (79.0, 96.8)	96.4 (86.2, 99.1)	-8.4 (-18.7, 1.8)	0.1049
6	64.2 (49.3, 79.1)	90.9 (79.5, 96.1)	-26.7 (-43.4, -10.0)	0.0020
9	56.0 (40.8, 71.3)	81.8 (68.8, 89.8)	-25.8 (-44.2, -7.4)	0.0064
12	56.0 (40.8, 71.3)	74.5 (60.8, 84.1)	-18.5 (-37.7, 0.7)	0.0583
15	50.0 (34.7, 65.2)	70.9 (57.0, 81.1)	-21.0 (-40.4, -1.5)	0.0351
18	46.6 (31.3, 61.8)	69.0 (55.0, 79.5)	-22.5 (-42.1, -2.8)	0.0251
21	45.7 (30.4, 61.0)	65.3 (51.1, 76.3)	-19.6 (-39.5, 0.3)	0.0533
24	43.7 (28.4, 59.1)	59.7 (45.5, 71.3)	-16.0 (-36.2, 4.2)	0.1199
27	43.4 (28.1, 58.8)	57.8 (43.7, 69.7)	-14.4 (-34.7, 5.8)	0.1612
30	41.1 (25.5, 56.7)	56.0 (41.8, 68.0)	-14.9 (-35.4, 5.6)	0.1534
33	41.1 (25.5, 56.7)	56.0 (41.8, 68.0)	-14.9 (-35.4, 5.6)	0.1534
36	41.1 (25.5, 56.7)	56.0 (41.8, 68.0)	-14.9 (-35.4, 5.6)	0.1534
39	39.3 (23.6, 55.0)	53.8 (39.7, 66.0)	-14.5 (-35.2, 6.2)	0.1674
42	39.3 (23.6, 55.0)	51.3 (37.0, 63.8)	-11.9 (-32.8, 8.9)	0.2592
45	39.3 (23.6, 55.0)	51.3 (37.0, 63.8)	-11.9 (-32.8, 8.9)	0.2592
48	39.3 (23.6, 55.0)	51.3 (37.0, 63.8)	-11.9 (-32.8, 8.9)	0.2592
51	39.3 (23.6, 55.0)	51.3 (37.0, 63.8)	-11.9 (-32.8, 8.9)	0.2592
54	39.3 (23.6, 55.0)	51.3 (37.0, 63.8)	-11.9 (-32.8, 8.9)	0.2592
57	39.3 (23.6, 55.0)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-
60	39.3 (23.6, 55.0)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in TTNT observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 5.

Table 41. Time-to-next treatment probabilities at 3-month intervals in ZUMA-5 versus SCHOLAR-5 after propensity score weighting (three or more prior lines of therapy, excluding patients with centrally confirmed non-follicular lymphoma, comparative analysis of the full analysis set, with the date of leukapheresis set as the start point for time-to-event variable calculations)

Month	SCHOLAR-5	ZUMA-5*	Absolute risk reduction (95% CI)	p-value
3	87.5 (78.2, 96.8)	97.3 (89.7, 99.3)	-9.8 (-19.8, 0.2)	0.0539
6	64.5 (50.3, 78.7)	93.3 (84.6, 97.1)	-28.7 (-44.1, -13.4)	0.0003
9	56.9 (42.5, 71.4)	86.5 (76.4, 92.5)	-29.6 (-46.0, -13.1)	0.0005
12	56.9 (42.5, 71.4)	78.4 (67.2, 86.2)	-21.5 (-38.7, -4.2)	0.0151
15	50.8 (36.3, 65.3)	74.3 (62.8, 82.8)	-23.5 (-41.1, -5.9)	0.0092
18	48.3 (33.8, 62.7)	71.6 (59.9, 80.5)	-23.4 (-41.2, -5.5)	0.0105
21	47.4 (32.9, 61.9)	71.6 (59.9, 80.5)	-24.2 (-42.0, -6.4)	0.0081
24	45.3 (30.7, 59.9)	67.5 (55.5, 76.9)	-22.2 (-40.3, -4.1)	0.0168
27	44.9 (30.3, 59.5)	60.5 (48.3, 70.6)	-15.6 (-34.0, 2.9)	0.0971
30	42.3 (27.4, 57.2)	59.1 (46.9, 69.3)	-16.7 (-35.5, 2.0)	0.0794
33	42.3 (27.4, 57.2)	56.2 (44.1, 66.7)	-13.9 (-32.7, 4.9)	0.1464
36	42.3 (27.4, 57.2)	56.2 (44.1, 66.7)	-13.9 (-32.7, 4.9)	0.1464
39	40.0 (25.0, 55.1)	54.1 (41.7, 64.9)	-14.0 (-33.2, 5.1)	0.1504
42	40.0 (25.0, 55.1)	51.6 (38.9, 62.9)	-11.6 (-31.0, 7.9)	0.2415
45	40.0 (25.0, 55.1)	51.6 (38.9, 62.9)	-11.6 (-31.0, 7.9)	0.2415
48	40.0 (25.0, 55.1)	51.6 (38.9, 62.9)	-11.6 (-31.0, 7.9)	0.2415
51	40.0 (25.0, 55.1)	51.6 (38.9, 62.9)	-11.6 (-31.0, 7.9)	0.2415
54	40.0 (25.0, 55.1)	51.6 (38.9, 62.9)	-11.6 (-31.0, 7.9)	0.2415
57	40.0 (25.0, 55.1)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-
60	40.0 (25.0, 55.1)	NA (NA, NA)	NA (NA, NA)	-

Abbreviations. CI, confidence interval.

Note. *36-month follow-up.

The differences in TTNT observed between trials are displayed visually as a Kaplan-Meier plot in Figure 13.

Anhang 4-G2.6: UE

Anhang 4-G2.6.1: UE - vollständige deskriptive Analysen (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.1.2. Overall Summary of Treatment-Emergent Adverse Events (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Any TEAE	72 (99)
Worst Grade 1	2 (3)
Worst Grade 2	6 (8)
Worst Grade 3	16 (22)
Worst Grade 4	41 (56)
Worst Grade 5	7 (10)
Worst Grade ≥ 3	64 (88)
Any serious TEAE	37 (51)
Worst Grade 1	4 (5)
Worst Grade 2	4 (5)
Worst Grade 3	19 (26)
Worst Grade 4	3 (4)
Worst Grade 5	7 (10)
Worst Grade ≥ 3	29 (40)
Any axicabtagene ciloleucel-related TEAE	69 (95)
Worst Grade 1	5 (7)
Worst Grade 2	19 (26)
Worst Grade 3	17 (23)
Worst Grade 4	26 (36)
Worst Grade 5	2 (3)
Worst Grade ≥ 3	45 (62)
Any serious axicabtagene ciloleucel-related TEAE	26 (36)
Worst Grade 1	6 (8)
Worst Grade 2	3 (4)
Worst Grade 3	12 (16)
Worst Grade 4	3 (4)
Worst Grade 5	2 (3)
Worst Grade ≥ 3	17 (23)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.	
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.	
Subjects were summarized at their worst CTCAE grade or Lee grade for CRS.	
AEs are graded per CTCAE version 4.03. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014).	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_aesum.sas Output Generated: 20220620T10:54	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.1.2. Overall Summary of Treatment-Emergent Adverse Events (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Any TE neurologic event	41 (56)
Worst Grade 1	21 (29)
Worst Grade 2	9 (12)
Worst Grade 3	9 (12)
Worst Grade 4	2 (3)
Worst Grade 5	0 (0)
Worst Grade \geq 3	11 (15)
Any serious TE neurologic event	13 (18)
Worst Grade 1	2 (3)
Worst Grade 2	2 (3)
Worst Grade 3	7 (10)
Worst Grade 4	2 (3)
Worst Grade 5	0 (0)
Worst Grade \geq 3	9 (12)
Any TE CRS	57 (78)
Worst Grade 1	26 (36)
Worst Grade 2	26 (36)
Worst Grade 3	4 (5)
Worst Grade 4	0 (0)
Worst Grade 5	1 (1)
Worst Grade \geq 3	5 (7)
Any serious TE CRS	8 (11)
Worst Grade 1	2 (3)
Worst Grade 2	1 (1)
Worst Grade 3	4 (5)
Worst Grade 4	0 (0)
Worst Grade 5	1 (1)
Worst Grade \geq 3	5 (7)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.	
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.	
Subjects were summarized at their worst CTCAE grade or Lee grade for CRS.	
AEs are graded per CTCAE version 4.03. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014).	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_aesum.sas Output Generated: 20220620T10:54	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.1.2. Overall Summary of Treatment-Emergent Adverse Events (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Any TE hypogammaglobulinemia	13 (18)
Worst Grade 1	4 (5)
Worst Grade 2	9 (12)
Worst Grade 3	0 (0)
Worst Grade 4	0 (0)
Worst Grade 5	0 (0)
Worst Grade ≥ 3	0 (0)
Any TE cytopenias	55 (75)
Worst Grade 1	0 (0)
Worst Grade 2	4 (5)
Worst Grade 3	10 (14)
Worst Grade 4	41 (56)
Worst Grade 5	0 (0)
Worst Grade ≥ 3	51 (70)
Any TE infections	43 (59)
Worst Grade 1	4 (5)
Worst Grade 2	26 (36)
Worst Grade 3	9 (12)
Worst Grade 4	1 (1)
Worst Grade 5	3 (4)
Worst Grade ≥ 3	13 (18)
Any TE tumor lysis syndrome	0 (0)
Any TE graft-versus-host-disease	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Subjects were summarized at their worst CTCAE grade or Lee grade for CRS. AEs are graded per CTCAE version 4.03. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_aesum.sas Output Generated: 20220620T10:54	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any TEAEs	72 (99)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	16 (22)
Grade 4	41 (56)
Grade 5	7 (10)
Grade ≥ 3	64 (88)
Blood And Lymphatic System Disorders	41 (56)
Neutropenia	28 (38)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	7 (10)
Grade 4	18 (25)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	25 (34)
Anaemia	24 (33)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	15 (21)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	16 (22)
Thrombocytopenia	15 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	7 (10)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	13 (18)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Leukopenia	10 (14)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	7 (10)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	8 (11)
Lymphopenia	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Coagulopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Lymph Node Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Lymphadenopathy	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pancytopenia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cardiac Disorders	35 (48)
Sinus Tachycardia	23 (32)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Tachycardia	10 (14)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Bradycardia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atrial Fibrillation	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Angina Pectoris	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cardiac Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Coronary Artery Dissection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myocardial Fibrosis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Stress Cardiomyopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Ventricular Extrasystoles	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ear And Labyrinth Disorders	4 (5)
Hypoacusis	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vestibular Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Endocrine Disorders	1 (1)
Hypothyroidism	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Eye Disorders	7 (10)
Vision Blurred	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Blindness	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Eye Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Eye Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Visual Acuity Reduced	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vitreous Floaters	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Gastrointestinal Disorders	49 (67)
Constipation	19 (26)
Grade 1	15 (21)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Diarrhoea	18 (25)
Grade 1	16 (22)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Nausea	18 (25)
Grade 1	8 (11)
Grade 2	10 (14)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vomiting	18 (25)
Grade 1	15 (21)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Abdominal Pain	11 (15)
Grade 1	10 (14)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dry Mouth	4 (5)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspepsia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysphagia	4 (5)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Abdominal Distension	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastroesophageal Reflux Disease	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haemorrhoids	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mouth Ulceration	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Stomatitis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Abdominal Pain Lower	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Anal Incontinence	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Aphthous Ulcer	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ascites	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Epigastric Discomfort	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Faeces Discoloured	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Haematochezia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oral Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Toothache	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
General Disorders And Administration Site Conditions	66 (90)
Pyrexia	58 (79)
Grade 1	24 (33)
Grade 2	27 (37)
Grade 3	5 (7)
Grade 4	2 (3)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Fatigue	32 (44)
Grade 1	16 (22)
Grade 2	15 (21)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Chills	22 (30)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pain	9 (12)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Oedema Peripheral	7 (10)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Gait Disturbance	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Malaise	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Asthenia	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Chest Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypothermia	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	2 (3)
Non-Cardiac Chest Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Peripheral Swelling	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Decreased Activity	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Face Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Generalised Oedema	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperthermia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Localised Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hepatobiliary Disorders	3 (4)
Hypertransaminasaemia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cholecystitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Immune System Disorders	11 (15)
Hypogammaglobulinaemia	11 (15)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	8 (11)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Contrast Media Reaction	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Infections And Infestations	45 (62)
Pneumonia	8 (11)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Oral Candidiasis	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Upper Respiratory Tract Infection	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Influenza	5 (7)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinusitis	5 (7)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Urinary Tract Infection	5 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Bronchitis	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)
Herpes Zoster	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rhinovirus Infection	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Staphylococcal Infection	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Clostridium Difficile Colitis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Ear Infection	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Parainfluenzae Virus Infection	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sepsis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	2 (3)
Bacteraemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Bronchiolitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cellulitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Conjunctivitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cystitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Cytomegalovirus Viraemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dermatophytosis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Fungal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Gastroenteritis Norovirus	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haemophilus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Herpes Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Lip Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Localised Infection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mucosal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mycobacterium Kansasii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Nasopharyngitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Zoster	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Otitis Media	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Parotitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pneumocystis Jirovecii Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Rash Pustular	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Respiratory Syncytial Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Tooth Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vascular Device Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Viraemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (1)
Injury, Poisoning And Procedural Complications	7 (10)
Fall	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Contusion	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Muscle Strain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Procedural Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Skin Laceration	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Wound	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Investigations	43 (59)
Neutrophil Count Decreased	21 (29)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	17 (23)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	20 (27)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White Blood Cell Count Decreased	15 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	13 (18)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	15 (21)
Platelet Count Decreased	12 (16)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	6 (8)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)
Weight Decreased	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Alanine Aminotransferase Increased	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Aspartate Aminotransferase Increased	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Bilirubin Increased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Blood Creatinine Increased	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Fibrinogen Decreased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Lymphocyte Count Decreased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)
Blood Immunoglobulin G Decreased	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Alkaline Phosphatase Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Lactate Dehydrogenase Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Blood Phosphorus Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Clostridium Test Positive	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastric Occult Blood Positive	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
International Normalised Ratio Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Myeloblast Count Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Respiratory Rate Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Troponin I Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Urine Output Decreased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Metabolism And Nutrition Disorders	45 (62)
Decreased Appetite	19 (26)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	11 (15)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	2 (3)
Hypokalaemia	17 (23)
Grade 1	15 (21)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	2 (3)
Hypocalcaemia	14 (19)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	9 (12)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (1)
Hypophosphataemia	14 (19)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	5 (7)
Grade 3	9 (12)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	9 (12)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypomagnesaemia	10 (14)
Grade 1	10 (14)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyponatraemia	10 (14)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Hypoalbuminaemia	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypophagia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Acidosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Dehydration	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperglycaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hyperkalaemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hyperphosphataemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vitamin D Deficiency	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Musculoskeletal And Connective Tissue Disorders	36 (49)
Muscular Weakness	12 (16)
Grade 1	8 (11)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Back Pain	9 (12)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Arthralgia	7 (10)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myalgia	6 (8)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neck Pain	5 (7)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bone Pain	4 (5)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Flank Pain	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Pain In Extremity	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Muscle Spasms	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Musculoskeletal Chest Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Groin Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Muscle Rigidity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Osteoarthritis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neoplasms Benign, Malignant And Unspecified (Incl Cysts And Polyps)	8 (11)
Acute Bilineal Leukaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Acute Myeloid Leukaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Basal Cell Carcinoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Colorectal Cancer	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Follicular Lymphoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Myelodysplastic Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Seborrhoeic Keratosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Squamous Cell Carcinoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tumour Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Nervous System Disorders	54 (74)
Headache	32 (44)
Grade 1	21 (29)
Grade 2	9 (12)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Tremor	22 (30)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dizziness	11 (15)
Grade 1	10 (14)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Encephalopathy	10 (14)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (8)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Aphasia	9 (12)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Somnolence	9 (12)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Disturbance In Attention	6 (8)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Paraesthesia	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dysgraphia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysarthria	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysgeusia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hemiparesis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypoaesthesia	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Memory Impairment	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neuropathy Peripheral	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Allodynia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Amnesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Balance Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cerebrovascular Accident	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Cognitive Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperaesthesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ischaemic Stroke	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neurotoxicity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Peripheral Sensory Neuropathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Presyncope	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Speech Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Product Issues	1 (1)
Thrombosis In Device	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Psychiatric Disorders	31 (42)
Confusional State	17 (23)
Grade 1	7 (10)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	4 (5)
Insomnia	15 (21)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Agitation	7 (10)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	2 (3)
Depression	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hallucination	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Anxiety	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Delirium	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Impulsive Behaviour	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mental Status Changes	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Panic Attack	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Renal And Urinary Disorders	12 (16)
Acute Kidney Injury	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Urinary Incontinence	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Urinary Tract Pain	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bladder Spasm	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysuria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haematuria	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Incontinence	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Nephrolithiasis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Nephrotic Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Pollakiuria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Urinary Retention	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Reproductive System And Breast Disorders	1 (1)
Vulvovaginal Dryness	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Respiratory, Thoracic And Mediastinal Disorders	39 (53)
Cough	16 (22)
Grade 1	12 (16)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypoxia	16 (22)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	8 (11)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)
Nasal Congestion	7 (10)
Grade 1	7 (10)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspnoea	6 (8)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oropharyngeal Pain	5 (7)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rhinitis Allergic	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysphonia	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Productive Cough	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pulmonary Embolism	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Tachypnoea	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspnoea Exertional	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Respiratory Failure	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	2 (3)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Wheezing	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Atelectasis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Chylothorax	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Epistaxis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pleural Effusion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Pulmonary Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Rhinorrhoea	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Stridor	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Upper-Airway Cough Syndrome	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Skin And Subcutaneous Tissue Disorders	27 (37)
Alopecia	5 (7)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Rash	5 (7)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Hyperhidrosis	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Pruritus	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dry Skin	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Erythema	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Night Sweats	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Rash Macular	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rash Maculo-Papular	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hyperkeratosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Lichen Planus	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Livedo Reticularis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Seborrhoeic Dermatitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Skin Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Skin Lesion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urticaria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Vascular Disorders	40 (55)
Hypotension	34 (47)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	23 (32)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Hypertension	12 (16)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	5 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	5 (7)
Embolism	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Capillary Leak Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Deep Vein Thrombosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haematoma	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoperfusion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Orthostatic Hypotension	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_soc.sas Output Generated: 20220620T11:05

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any TEAEs	72 (99)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	16 (22)
Grade 4	41 (56)
Grade 5	7 (10)
Grade ≥ 3	64 (88)
Pyrexia	58 (79)
Grade 1	24 (33)
Grade 2	27 (37)
Grade 3	5 (7)
Grade 4	2 (3)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)
Hypotension	34 (47)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	23 (32)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Fatigue	32 (44)
Grade 1	16 (22)
Grade 2	15 (21)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Headache	32 (44)
Grade 1	21 (29)
Grade 2	9 (12)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Neutropenia	28 (38)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	7 (10)
Grade 4	18 (25)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	25 (34)
Anaemia	24 (33)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	15 (21)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	16 (22)
Sinus Tachycardia	23 (32)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Chills	22 (30)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tremor	22 (30)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neutrophil Count Decreased	21 (29)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	17 (23)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	20 (27)
Constipation	19 (26)
Grade 1	15 (21)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Decreased Appetite	19 (26)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	11 (15)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Diarrhoea	18 (25)
Grade 1	16 (22)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Nausea	18 (25)
Grade 1	8 (11)
Grade 2	10 (14)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vomiting	18 (25)
Grade 1	15 (21)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Confusional State	17 (23)
Grade 1	7 (10)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Hypokalaemia	17 (23)
Grade 1	15 (21)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Cough	16 (22)
Grade 1	12 (16)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoxia	16 (22)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	8 (11)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Insomnia	15 (21)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Thrombocytopenia	15 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	7 (10)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	13 (18)
White Blood Cell Count Decreased	15 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	13 (18)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	15 (21)
Hypocalcaemia	14 (19)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	9 (12)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypophosphataemia	14 (19)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	5 (7)
Grade 3	9 (12)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	9 (12)
Hypertension	12 (16)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	5 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	5 (7)
Muscular Weakness	12 (16)
Grade 1	8 (11)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Platelet Count Decreased	12 (16)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	6 (8)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Abdominal Pain	11 (15)
Grade 1	10 (14)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dizziness	11 (15)
Grade 1	10 (14)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypogammaglobulinaemia	11 (15)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	8 (11)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Encephalopathy	10 (14)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (8)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypomagnesaemia	10 (14)
Grade 1	10 (14)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyponatraemia	10 (14)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Leukopenia	10 (14)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	7 (10)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	8 (11)
Tachycardia	10 (14)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Aphasia	9 (12)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Back Pain	9 (12)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pain	9 (12)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Somnolence	9 (12)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Pneumonia	8 (11)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Agitation	7 (10)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Arthralgia	7 (10)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Nasal Congestion	7 (10)
Grade 1	7 (10)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Oedema Peripheral	7 (10)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Disturbance In Attention	6 (8)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspnoea	6 (8)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gait Disturbance	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypoalbuminaemia	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Malaise	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myalgia	6 (8)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oral Candidiasis	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Paraesthesia	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Upper Respiratory Tract Infection	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Alopecia	5 (7)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Influenza	5 (7)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Neck Pain	5 (7)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oropharyngeal Pain	5 (7)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Rash	5 (7)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinusitis	5 (7)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Urinary Tract Infection	5 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Bone Pain	4 (5)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bradycardia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Depression	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dry Mouth	4 (5)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspepsia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysphagia	4 (5)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hallucination	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hyperhidrosis	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Lymphopenia	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Rhinitis Allergic	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Sinus Bradycardia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Weight Decreased	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Abdominal Distension	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Alanine Aminotransferase Increased	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Anxiety	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Aspartate Aminotransferase Increased	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Asthenia	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Bilirubin Increased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Blood Creatinine Increased	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Fibrinogen Decreased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)
Dysgraphia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dysphonia	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Embolism	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Fall	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Flank Pain	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Herpes Zoster	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypoacusis	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Lymphocyte Count Decreased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)
Pain In Extremity	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Productive Cough	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pruritus	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pulmonary Embolism	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)
Rhinovirus Infection	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Staphylococcal Infection	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Tachypnoea	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vision Blurred	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Acute Kidney Injury	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Atrial Fibrillation	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Blood Immunoglobulin G Decreased	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Chest Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Clostridium Difficile Colitis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Dry Skin	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysarthria	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysgeusia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dyspnoea Exertional	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ear Infection	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Erythema	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastroesophageal Reflux Disease	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Haemorrhoids	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hemiparesis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypertransaminasaemia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypoaesthesia	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypophagia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypothermia	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Memory Impairment	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mouth Ulceration	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	2 (3)
Muscle Spasms	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Musculoskeletal Chest Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Neuropathy Peripheral	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Night Sweats	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Non-Cardiac Chest Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Parainfluenzae Virus Infection	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Peripheral Swelling	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Rash Macular	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Rash Maculo-Papular	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Respiratory Failure	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	2 (3)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Sepsis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	2 (3)
Stomatitis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Urinary Incontinence	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Tract Pain	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Wheezing	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Abdominal Pain Lower	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Acidosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Acute Bilineal Leukaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Acute Myeloid Leukaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Allodynia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Amnesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Anal Incontinence	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Angina Pectoris	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Aphthous Ulcer	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ascites	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atelectasis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Bacteraemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Balance Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Basal Cell Carcinoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bladder Spasm	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Blindness	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Blood Alkaline Phosphatase Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Lactate Dehydrogenase Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Phosphorus Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Bronchiolitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Capillary Leak Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cardiac Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Cellulitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cerebrovascular Accident	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cholecystitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Chylothorax	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Clostridium Test Positive	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Coagulopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cognitive Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Colorectal Cancer	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Conjunctivitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Contrast Media Reaction	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Contusion	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Coronary Artery Dissection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cystitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cytomegalovirus Viraemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Decreased Activity	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Deep Vein Thrombosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dehydration	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Delirium	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Dermatophytosis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dysuria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Epigastric Discomfort	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Epistaxis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Eye Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Eye Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Face Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Faeces Discoloured	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Follicular Lymphoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Fungal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastric Occult Blood Positive	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastroenteritis Norovirus	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Generalised Oedema	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Groin Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haematochezia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haematoma	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Haematuria	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Haemophilus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Herpes Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hyperaesthesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperglycaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hyperkalaemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperkeratosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hyperphosphataemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperthermia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoperfusion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypothyroidism	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Impulsive Behaviour	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Incontinence	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
International Normalised Ratio Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ischaemic Stroke	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Lichen Planus	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Lip Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Livedo Reticularis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Localised Infection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Localised Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Lymph Node Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Lymphadenopathy	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mental Status Changes	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mucosal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Muscle Rigidity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Muscle Strain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myeloblast Count Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Myelodysplastic Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myocardial Fibrosis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Nasopharyngitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Nephrolithiasis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Nephrotic Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Neurotoxicity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Zoster	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oral Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Orthostatic Hypotension	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Osteoarthritis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Otitis Media	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pancytopenia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Panic Attack	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Parotitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Peripheral Sensory Neuropathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pleural Effusion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Pneumocystis Jirovecii Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pollakiuria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Presyncope	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Procedural Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Pulmonary Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Rash Pustular	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Respiratory Rate Increased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Respiratory Syncytial Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rhinorrhoea	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Seborrhoeic Dermatitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Seborrhoeic Keratosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Skin Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Skin Laceration	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Skin Lesion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Speech Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Squamous Cell Carcinoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Stress Cardiomyopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Stridor	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Thrombosis In Device	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Tooth Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Toothache	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Troponin I Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Tumour Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Upper-Airway Cough Syndrome	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Retention	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urine Output Decreased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urticaria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Vascular Device Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Extrasystoles	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vestibular Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Viraemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Visual Acuity Reduced	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vitamin D Deficiency	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vitreous Floaters	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vulvovaginal Dryness	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Wound	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any serious TEAEs	37 (51)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	19 (26)
Grade 4	3 (4)
Grade 5	7 (10)
Grade ≥ 3	29 (40)
Pyrexia	10 (14)
Grade 1	7 (10)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Confusional State	5 (7)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)
Pneumonia	5 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Encephalopathy	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)
Headache	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Agitation	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Aphasia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Embolism	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypoxia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Influenza	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	2 (3)
Somnolence	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Acute Bilineal Leukaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Acute Myeloid Leukaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Anaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Arthralgia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blindness	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Blood Bilirubin Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cardiac Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Cerebrovascular Accident	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Chills	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Clostridium Difficile Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Clostridium Test Positive	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Colorectal Cancer	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Dyspnoea	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Fatigue	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Follicular Lymphoma	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Gait Disturbance	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypotension	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ischaemic Stroke	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Lymph Node Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Malaise	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mental Status Changes	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Muscular Weakness	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mycobacterium Kansasii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myeloblast Count Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Nephrolithiasis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Nephrotic Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Neurotoxicity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Neutropenia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Neutrophil Count Decreased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Pancytopenia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Rash Maculo-Papular	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Respiratory Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Sepsis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Sinus Tachycardia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Speech Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Staphylococcal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Stress Cardiomyopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Tremor	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Tract Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.4.2. Subject Incidence of Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Vision Blurred	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Weight Decreased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.5.2. Subject Incidence of Fatal Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA System Organ Class Preferred Term	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any fatal TEAEs	7 (10)
General Disorders And Administration Site Conditions	1 (1)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	1 (1)
Infections And Infestations	3 (4)
Covid-19	1 (1)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Sepsis	1 (1)
Neoplasms Benign, Malignant And Unspecified (Incl Cysts And Polyps)	3 (4)
Acute Bilineal Leukaemia	1 (1)
Acute Myeloid Leukaemia	1 (1)
Follicular Lymphoma	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Note 1: System Organ Class is sorted by alphabetical order. Preferred terms are sorted in descending order of frequency count within each System Organ Class. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADAE Program Name: t_feae_soc.sas Output Generated: 20220620T10:56</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any TEAEs	69 (95)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	19 (26)
Grade 3	17 (23)
Grade 4	26 (36)
Grade 5	2 (3)
Grade ≥ 3	45 (62)
Pyrexia	56 (77)
Grade 1	22 (30)
Grade 2	27 (37)
Grade 3	5 (7)
Grade 4	2 (3)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	7 (10)
Hypotension	30 (41)
Grade 1	8 (11)
Grade 2	20 (27)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Headache	24 (33)
Grade 1	16 (22)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Chills	20 (27)
Grade 1	18 (25)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neutropenia	19 (26)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	9 (12)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	15 (21)
Tremor	19 (26)
Grade 1	17 (23)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	17 (23)
Grade 1	14 (19)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Confusional State	16 (22)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Fatigue	16 (22)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	9 (12)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypoxia	15 (21)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	8 (11)
Grade 3	5 (7)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (8)
Decreased Appetite	11 (15)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypogammaglobulinaemia	11 (15)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	8 (11)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Encephalopathy	10 (14)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (8)
Tachycardia	10 (14)
Grade 1	9 (12)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
White Blood Cell Count Decreased	10 (14)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	6 (8)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	9 (12)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Anaemia	9 (12)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (8)
Aphasia	9 (12)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Muscular Weakness	8 (11)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Nausea	8 (11)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	5 (7)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Neutrophil Count Decreased	8 (11)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	6 (8)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	8 (11)
Vomiting	8 (11)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Leukopenia	7 (10)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	4 (5)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Pain	7 (10)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Platelet Count Decreased	7 (10)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	4 (5)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	5 (7)
Somnolence	7 (10)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Thrombocytopenia	7 (10)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	3 (4)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Disturbance In Attention	6 (8)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dizziness	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Malaise	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Agitation	5 (7)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Abdominal Pain	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Bradycardia	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Diarrhoea	4 (5)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysphagia	4 (5)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gait Disturbance	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Lymphopenia	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Paraesthesia	4 (5)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Alanine Aminotransferase Increased	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Arthralgia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Aspartate Aminotransferase Increased	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Asthenia	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Blood Fibrinogen Decreased	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Bronchitis	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Cough	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysgraphia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspnoea	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperhidrosis	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypocalcaemia	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypokalaemia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypophosphataemia	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Insomnia	3 (4)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Myalgia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atrial Fibrillation	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Bone Pain	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Depression	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysarthria	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hallucination	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hemiparesis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypoacusis	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoalbuminaemia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hyponatraemia	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Lymphocyte Count Decreased	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Night Sweats	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pneumonia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Productive Cough	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Tachypnoea	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vision Blurred	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Weight Decreased	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Abdominal Distension	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Acidosis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Acute Kidney Injury	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Amnesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Angina Pectoris	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Anxiety	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Blood Immunoglobulin G Decreased	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Capillary Leak Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cerebrovascular Accident	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Coagulopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cognitive Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Conjunctivitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Constipation	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Decreased Activity	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Delirium	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Dry Mouth	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dry Skin	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspepsia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Dysuria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ear Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Epigastric Discomfort	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Eye Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Face Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Fall	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastric Occult Blood Positive	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Generalised Oedema	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Herpes Zoster	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperaesthesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperglycaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hyperthermia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypertransaminasaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypomagnesaemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoperfusion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypophagia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Impulsive Behaviour	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Incontinence	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Influenza	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ischaemic Stroke	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Livedo Reticularis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Localised Infection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Localised Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Memory Impairment	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mental Status Changes	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mouth Ulceration	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Muscle Rigidity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neck Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neurotoxicity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleuceel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Non-Cardiac Chest Pain	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oedema Peripheral	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Zoster	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Oral Candidiasis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Orthostatic Hypotension	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pleural Effusion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pulmonary Embolism	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rash	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Rash Macular	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Respiratory Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Respiratory Syncytial Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucelel-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rhinovirus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Skin Lesion	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Speech Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Staphylococcal Infection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucelel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Stomatitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Stress Cardiomyopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Troponin I Increased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Tumour Pain	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene Ciloleucef-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Upper-Airway Cough Syndrome	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Incontinence	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Tract Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urine Output Decreased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucef infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.6.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Urticaria	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Ventricular Extrasystoles	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Visual Acuity Reduced	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any serious TEAEs	26 (36)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	12 (16)
Grade 4	3 (4)
Grade 5	2 (3)
Grade ≥ 3	17 (23)
Pyrexia	9 (12)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Confusional State	5 (7)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)
Encephalopathy	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Agitation	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Aphasia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoxia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Pneumonia	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Somnolence	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Anaemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Covid-19	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cerebrovascular Accident	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Chills	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Fatigue	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gait Disturbance	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Headache	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypotension	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ischaemic Stroke	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Malaise	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mental Status Changes	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Muscular Weakness	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neurotoxicity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Neutropenia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Neutrophil Count Decreased	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Sinus Tachycardia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Speech Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Stress Cardiomyopathy	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.2.8.2. Subject Incidence of Axicabtagene CiloleuceL-related Serious Treatment-Emergent Adverse Events by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Tremor	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleuceL infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any TE CRS ^a	57 (78)
Grade 1	26 (36)
Grade 2	26 (36)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥3	5 (7)
CRS symptoms by preferred term ^b	
Pyrexia	55 (96)
Grade 1	22 (39)
Grade 2	28 (49)
Grade 3	3 (5)
Grade 4	2 (4)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	5 (9)
Hypotension	25 (44)
Grade 1	5 (9)
Grade 2	18 (32)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	2 (4)
Chills	18 (32)
Grade 1	16 (28)
Grade 2	2 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teacrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypoxia	15 (26)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	8 (14)
Grade 3	5 (9)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (11)
Sinus Tachycardia	15 (26)
Grade 1	12 (21)
Grade 2	2 (4)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Headache	13 (23)
Grade 1	10 (18)
Grade 2	3 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tachycardia	7 (12)
Grade 1	6 (11)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Fatigue	5 (9)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	3 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vomiting	5 (9)
Grade 1	3 (5)
Grade 2	2 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Malaise	4 (7)
Grade 1	4 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Myalgia	3 (5)
Grade 1	3 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Nausea	3 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pain	3 (5)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Atrial Fibrillation	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Dizziness	2 (4)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade.</p> <p>Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.</p> <p>a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator.</p> <p>b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Tachypnoea	2 (4)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Acidosis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Acute Kidney Injury	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Alanine Aminotransferase Increased	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events;
MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade.
Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator.
b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Angina Pectoris	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Arthralgia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Capillary Leak Syndrome	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cerebrovascular Accident	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Decreased Appetite	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Diarrhoea	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dyspnoea	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Face Oedema	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hyperhidrosis	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hyperthermia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hypoalbuminaemia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Hypocalcaemia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade.
Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator.
b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hypoperfusion	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Insomnia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Livedo Reticularis	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Localised Oedema	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade.
Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator.
b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teacrs.sas Output Generated: 20220620T11:03

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Multiple Organ Dysfunction Syndrome	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Neck Pain	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Oedema Peripheral	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Orthostatic Hypotension	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teaecrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Respiratory Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Stress Cardiomyopathy	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Thrombocytopenia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (2)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Troponin I Increased	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade. Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator. b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teacrs.sas Output Generated: 20220620T11:03	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.1.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Cytokine Release Syndrome by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ventricular Tachycardia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Visual Acuity Reduced	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade.
Note: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
a. CRS events are graded according to a modification of the criteria of Lee and colleagues (Lee et al, 2014). Percentages are calculated using the total number of subjects in the analysis set as the denominator.
b. Individual CRS symptoms are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Percentages are calculated using the number of subjects with any TE CRS of any grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teacrs.sas Output Generated: 20220620T11:03

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any TE neurologic event	41 (56)
Grade 1	21 (29)
Grade 2	9 (12)
Grade 3	9 (12)
Grade 4	2 (3)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	11 (15)
Tremor	22 (30)
Grade 1	20 (27)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Confusional State	17 (23)
Grade 1	7 (10)
Grade 2	6 (8)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Encephalopathy	10 (14)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	6 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	6 (8)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Aphasia	9 (12)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Somnolence	9 (12)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Agitation	7 (10)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Disturbance In Attention	6 (8)
Grade 1	6 (8)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Paraesthesia	6 (8)
Grade 1	5 (7)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Hallucination	4 (5)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Dysgraphia	3 (4)
Grade 1	3 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Dysarthria	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hemiparesis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hypoaesthesia	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Memory Impairment	2 (3)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015.</p>	
<p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Allodynia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Amnesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Balance Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cognitive Disorder	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Delirium	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Hyperaesthesia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mental Status Changes	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Neurotoxicity	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.2.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Neurologic Events by Preferred Term and Worst Grade) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Speech Disorder	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220620T11:02

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.6.2. Time to Onset and Duration of Treatment-Emergent CRS and Neurologic Events (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N =73)
Cytokine release syndrome	
Time to onset (days) ^a	
n	57
Mean (STDEV)	4.6 (2.6)
Median (Q1, Q3)	4.0 (2.0, 6.0)
Min, Max	1, 11
Number of subjects with events, n	57
Number of subjects for whom events resolved, n	56
Duration (days)^b	
n	56
Mean (STDEV)	6.8 (4.6)
Median (Q1, Q3)	6.0 (3.5, 8.0)
Min, Max	1, 27
Neurologic event	
Time to onset (days) ^a	
n	41
Mean (STDEV)	14.4 (28.0)
Median (Q1, Q3)	7.0 (6.0, 12.0)
Min, Max	1, 177
Number of subjects with events, n	41
Number of subjects for whom events resolved, n	39
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CRS, cytokine release syndrome; Max, maximum; Min, minimum; NE, neurologic event; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015. a. Time to onset = Onset Date of the first qualifying event - Infusion date +1. b. Duration is calculated for subjects whose events were resolved. Duration = Last ending date of all qualified events - first onset date of all qualified events + 1.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE, ADSAF Program Name: t_dur_crs_neu.sas Output Generated: 20220620T10:56	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.6.2. Time to Onset and Duration of Treatment-Emergent CRS and Neurologic Events (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N =73)
Subjects with onset of NE \leq 1 week, n (%)	28 (68)
Subjects with onset of NE \leq 2 weeks, n (%)	34 (83)
Subjects with onset of NE \leq 3 weeks, n (%)	38 (93)
Subjects with onset of NE \leq 4 weeks, n (%)	38 (93)
Subjects with onset of NE \leq 5 weeks, n (%)	39 (95)
Subjects with onset of NE \leq 6 weeks, n (%)	39 (95)
Subjects with onset of NE \leq 7 weeks, n (%)	39 (95)
Subjects with onset of NE \leq 8 weeks, n (%)	39 (95)
Subjects with onset of NE > 8 weeks, n (%)	2 (5)
Duration (days) ^b	
n	39
Mean (STDEV)	58.6 (99.9)
Median (Q1, Q3)	16.0 (7.0, 45.0)
Min, Max	1, 452
Subjects with duration of NE \leq 1 week, n (%)	11 (27)
Subjects with duration of NE \leq 2 weeks, n (%)	19 (46)
Subjects with duration of NE \leq 3 weeks, n (%)	21 (51)
Subjects with duration of NE \leq 4 weeks, n (%)	25 (61)
Subjects with duration of NE \leq 5 weeks, n (%)	27 (66)
Subjects with duration of NE \leq 6 weeks, n (%)	27 (66)
Subjects with duration of NE \leq 7 weeks, n (%)	30 (73)
Subjects with duration of NE \leq 8 weeks, n (%)	30 (73)
Subjects with duration of NE > 8 weeks, n (%)	9 (22)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: CRS, cytokine release syndrome; Max, maximum; Min, minimum; NE, neurologic event; Q1, first quartile; Q3, third quartile; STDEV, standard deviation. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Neurologic events are identified based on modified Topp et al 2015. a. Time to onset = Onset Date of the first qualifying event - Infusion date +1. b. Duration is calculated for subjects whose events were resolved. Duration = Last ending date of all qualified events - first onset date of all qualified events + 1.	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE, ADSAF Program Name: t_dur_crs_neu.sas Output Generated: 20220620T10:56	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any TE infection	43 (59)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	26 (36)
Grade 3	9 (12)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	3 (4)
Grade ≥ 3	13 (18)
Subjects with non-COVID-19 infection	41 (56)
Grade 1	4 (5)
Grade 2	27 (37)
Grade 3	8 (11)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	10 (14)
Subjects with COVID-19 infection	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (3)
Grade ≥ 3	3 (4)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite. Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade. Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects who had bacterial infection	8 (11)
Staphylococcal Infection	3 (4)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Clostridium Difficile Colitis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cellulitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Haemophilus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Subjects who had opportunistic infection	6 (8)
Cytomegalovirus Viraemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Zoster	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Pneumocystis Jirovecii Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Subjects who had viral infection	19 (26)
Subjects with non-COVID-19 viral infection	16 (22)
Influenza	5 (7)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Herpes Zoster	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Rhinovirus Infection	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Parainfluenzae Virus Infection	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Bronchiolitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cytomegalovirus Viraemia	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Gastroenteritis Norovirus	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Herpes Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ophthalmic Herpes Simplex	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ophthalmic Herpes Zoster	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Respiratory Syncytial Virus Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Subjects with COVID-19 viral infection	3 (4)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Subjects who had unspecified infection	30 (41)
Pneumonia	8 (11)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
Upper Respiratory Tract Infection	6 (8)
Grade 1	2 (3)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Sinusitis	5 (7)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Tract Infection	5 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Bronchitis	4 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Ear Infection	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sepsis	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	1 (1)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	2 (3)
Bacteraemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Conjunctivitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Cystitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Lip Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Localised Infection	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Mucosal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Nasopharyngitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Otitis Media	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Parotitis	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Infections by Preferred Term and Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Rash Pustular	1 (1)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tooth Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Vascular Device Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Viraemia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Note 5: Subject 105-061-004: Herpes simplex with non-assessable CTCAE Grade.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Serious Infections by Preferred Term, Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any serious TE infection	15 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	8 (11)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	3 (4)
Grade ≥ 3	11 (15)
Subjects with non-COVID-19 infection	12 (16)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (5)
Grade 3	7 (10)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	8 (11)
Subjects with COVID-19 infection	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (3)
Grade ≥ 3	3 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Serious Infections by Preferred Term, Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects who had bacterial infection	3 (4)
Clostridium Difficile Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Staphylococcal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Serious Infections by Preferred Term, Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects who had opportunistic infection	2 (3)
Mycobacterium Kansasii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	1 (1)
Subjects who had viral infection	5 (7)
Subjects with non-COVID-19 viral infection	2 (3)
Influenza	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Serious Infections by Preferred Term, Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with COVID-19 viral infection	3 (4)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Subjects who had unspecified infection	8 (11)
Pneumonia	5 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	4 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Serious Infections by Preferred Term, Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Bronchitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Sepsis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest (Serious Infections by Preferred Term, Worst Grade and Category) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Categories of Infections MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Urinary Tract Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query; TE, Treatment-emergent; TEAE, treatment-emergent adverse event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in each category.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLEU1, ADBASE, ADAE Program Name: t_teae_infe.sas Output Generated: 20220620T11:04

Anhang 4-G2.6.2: UE - Vollständige deskriptive Subgruppenanalysen (ZUMA-5)

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.13. Summary of Replication Competent Retrovirus by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 67) n (%)
≥ 24 months	30
Subjects with RCR data at anytime	30 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	30 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	30 (100)
Month 6	29 (97)
Month 12	22 (73)
Retreatment - Leukapheresis	3 (10)
Retreatment - Month 3	3 (10)
Retreatment - Month 6	1 (3)
Retreatment - Month 12	1 (3)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.13. Summary of Replication Competent Retrovirus by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 67) n (%)
< 24 months	37
Subjects with RCR data at anytime	37 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	36 (97)
Day 7	0 (0)
Month 3	32 (86)
Month 6	27 (73)
Month 12	18 (49)
Retreatment - Leukapheresis	1 (3)
Retreatment - Month 3	3 (8)
Retreatment - Month 6	1 (3)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	2 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Subjects with any TEAEs	2 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (5)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Pulmonary Oedema	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Subjects with any TEAEs	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Pulmonary Oedema	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Subjects with any TEAEs	2 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (5)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Pulmonary Oedema	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Subjects with any TEAEs	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Pulmonary Oedema	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Subjects with any TEAEs	2 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	2 (9)
Cardiac Failure	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
Pulmonary Oedema	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Subjects with any TEAEs	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Pulmonary Oedema	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Subjects with any TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Subjects with any TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Partial responders	10
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hispanic or Latino	4
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Subjects with any TEAEs	2 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (3)
Cardiac Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Pulmonary Oedema	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29
Subjects with any TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Pulmonary Oedema	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Subjects with any TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Cardiac Failure	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
Subjects with any serious TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Cardiac Failure	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Asian	2
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Black or African American	1
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Subjects with any serious TEAEs	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cardiac Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Other	1
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse \geq 24 months	30
Subjects with any serious TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	1 (3)
Cardiac Failure	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse < 24 months	37
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Subjects with any serious TEAEs	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
Cardiac Failure	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Cardiac Failure	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Partial responders	10
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hispanic or Latino	4
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Subjects with any serious TEAEs	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Cardiac Failure	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.10.99.2.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Failure by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Subjects with any serious TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Cardiac Failure	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
Subjects with any TEAEs	14 (48)
Grade 1	9 (31)
Grade 2	4 (14)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Sinus Tachycardia	10 (34)
Grade 1	8 (28)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Tachycardia	4 (14)
Grade 1	3 (10)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
Sinus Bradycardia	2 (7)
Grade 1	2 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atrial Fibrillation	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Subjects with any TEAEs	20 (45)
Grade 1	16 (36)
Grade 2	3 (7)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Sinus Tachycardia	13 (30)
Grade 1	12 (27)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tachycardia	6 (14)
Grade 1	6 (14)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Bradycardia	4 (9)
Grade 1	4 (9)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	2 (5)
Grade 1	2 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	2 (5)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Atrial Fibrillation	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Ventricular Extrasystoles	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
Subjects with any TEAEs	10 (59)
Grade 1	5 (29)
Grade 2	5 (29)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	6 (35)
Grade 1	5 (29)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tachycardia	3 (18)
Grade 1	2 (12)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
Ventricular Tachycardia	2 (12)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (12)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atrial Fibrillation	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bradycardia	1 (6)
Grade 1	1 (6)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
Sinus Bradycardia	1 (6)
Grade 1	1 (6)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Subjects with any TEAEs	24 (43)
Grade 1	20 (36)
Grade 2	2 (4)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
Sinus Tachycardia	17 (30)
Grade 1	15 (27)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Tachycardia	7 (13)
Grade 1	7 (13)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Bradycardia	3 (5)
Grade 1	3 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	3 (5)
Grade 1	3 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atrial Fibrillation	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Ventricular Extrasystoles	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Subjects with any TEAEs	19 (43)
Grade 1	12 (27)
Grade 2	5 (11)
Grade 3	2 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (5)
Sinus Tachycardia	11 (25)
Grade 1	8 (18)
Grade 2	2 (5)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Tachycardia	8 (18)
Grade 1	7 (16)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Atrial Fibrillation	2 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Bradycardia	2 (5)
Grade 1	2 (5)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.	
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.	
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.	
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Ventricular Extrasystoles	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Subjects with any TEAEs	15 (52)
Grade 1	13 (45)
Grade 2	2 (7)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	12 (41)
Grade 1	12 (41)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	3 (10)
Grade 1	3 (10)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Ventricular Tachycardia	3 (10)
Grade 1	1 (3)
Grade 2	2 (7)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bradycardia	2 (7)
Grade 1	2 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tachycardia	2 (7)
Grade 1	2 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Subjects with any TEAEs	20 (43)
Grade 1	14 (30)
Grade 2	4 (9)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
Sinus Tachycardia	14 (30)
Grade 1	12 (26)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Tachycardia	6 (13)
Grade 1	5 (11)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Atrial Fibrillation	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Sinus Bradycardia	2 (4)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bradycardia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Ventricular Extrasystoles	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
Subjects with any TEAEs	14 (52)
Grade 1	11 (41)
Grade 2	3 (11)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	9 (33)
Grade 1	8 (30)
Grade 2	1 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tachycardia	4 (15)
Grade 1	4 (15)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
Bradycardia	3 (11)
Grade 1	3 (11)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	2 (7)
Grade 1	2 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	2 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (7)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Subjects with any TEAEs	19 (37)
Grade 1	14 (27)
Grade 2	4 (8)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Sinus Tachycardia	13 (25)
Grade 1	11 (22)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Tachycardia	7 (14)
Grade 1	6 (12)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Bradycardia	2 (4)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	2 (4)
Grade 1	2 (4)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Atrial Fibrillation	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Ventricular Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Subjects with any TEAEs	15 (68)
Grade 1	11 (50)
Grade 2	3 (14)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
Sinus Tachycardia	10 (45)
Grade 1	9 (41)
Grade 2	1 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Tachycardia	3 (14)
Grade 1	3 (14)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Bradycardia	2 (9)
Grade 1	2 (9)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Sinus Bradycardia	2 (9)
Grade 1	2 (9)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	2 (9)
Grade 1	1 (5)
Grade 2	1 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Atrial Fibrillation	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
Ventricular Extrasystoles	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (5)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Subjects with any TEAEs	7 (39)
Grade 1	4 (22)
Grade 2	2 (11)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Sinus Tachycardia	4 (22)
Grade 1	2 (11)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Tachycardia	4 (22)
Grade 1	3 (17)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Subjects with any TEAEs	27 (49)
Grade 1	21 (38)
Grade 2	5 (9)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Sinus Tachycardia	19 (35)
Grade 1	18 (33)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Tachycardia	6 (11)
Grade 1	6 (11)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Bradycardia	4 (7)
Grade 1	4 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Bradycardia	4 (7)
Grade 1	4 (7)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Ventricular Tachycardia	3 (5)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	2 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Atrial Fibrillation	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Ventricular Extrasystoles	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Asian	2
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Black or African American	1
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Subjects with any serious TEAEs	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Other	1
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse \geq 24 months	30
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse < 24 months	37
Subjects with any serious TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
Subjects with any serious TEAEs	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥4	44
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Subjects with any serious TEAEs	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Subjects with any serious TEAEs	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Partial responders	10
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hispanic or Latino	4
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Subjects with any serious TEAEs	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
Subjects with any serious TEAEs	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (9)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (9)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg1.sas Output Generated: 20220822T22:09	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg1.sas Output Generated: 20220822T22:09	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg1.sas Output Generated: 20220822T22:09	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.11.99.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Cardiac Arrhythmia by Preferred Term and Worst Grade (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Subjects with any serious TE cardiac arrhythmia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sinus Tachycardia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TE, treatment-emergent.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall column.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Data Source: ADSLHT1, ADAE Program Name: t_teae.sas Output Generated: 20220824T09:46

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.10. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43	
No Adverse Events Found.		
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).</p> <p>Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57</p>		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.10. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30	
Subjects with any serious cytopenia	3 (10)	3 (10)
Subjects with neutropenia	2 (7)	2 (7)
Neutropenia	1 (3)	1 (3)
Neutrophil Count Decreased	1 (3)	1 (3)
Subjects with anaemia	1 (3)	1 (3)
Anaemia	1 (3)	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.11. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28	
Subjects with any serious cytopenia	2 (7)	2 (7)
Subjects with neutropenia	1 (4)	1 (4)
Neutrophil Count Decreased	1 (4)	1 (4)
Subjects with anaemia	1 (4)	1 (4)
Anaemia	1 (4)	1 (4)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.11. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45	
Subjects with any serious cytopenia	1 (2)	1 (2)
Subjects with neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.12. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Asian	2	
No Adverse Events Found.		
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).</p> <p>Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57</p>		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.12. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Black or African American	1	
No Adverse Events Found.		
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).</p>		
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.12. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
White	69	
Subjects with any serious cytopenia	3 (4)	3 (4)
Subjects with neutropenia	2 (3)	2 (3)
Neutropenia	1 (1)	1 (1)
Neutrophil Count Decreased	1 (1)	1 (1)
Subjects with anaemia	1 (1)	1 (1)
Anaemia	1 (1)	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.12. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Other	1	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.13. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Time to relapse ≥ 24 months	30	
Subjects with any serious cytopenia	2 (7)	2 (7)
Subjects with neutropenia	1 (3)	1 (3)
Neutrophil Count Decreased	1 (3)	1 (3)
Subjects with anaemia	1 (3)	1 (3)
Anaemia	1 (3)	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.13. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Time to relapse < 24 months	37	
Subjects with any serious cytopenia	1 (3)	1 (3)
Subjects with neutropenia	1 (3)	1 (3)
Neutropenia	1 (3)	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.1. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Prior lines of therapy =3	29	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.1. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44	
Subjects with any serious cytopenia	3 (7)	3 (7)
Subjects with neutropenia	2 (5)	2 (5)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutrophil Count Decreased	1 (2)	1 (2)
Subjects with anaemia	1 (2)	1 (2)
Anaemia	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.2. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Relapse subgroup	17	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.2. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Refractory subgroup	56	
Subjects with any serious cytopenia	3 (5)	3 (5)
Subjects with neutropenia	2 (4)	2 (4)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutrophil Count Decreased	1 (2)	1 (2)
Subjects with anaemia	1 (2)	1 (2)
Anaemia	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.3. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
ECOG = 0	44	
Subjects with any serious cytopenia	3 (7)	3 (7)
Subjects with neutropenia	2 (5)	2 (5)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutrophil Count Decreased	1 (2)	1 (2)
Subjects with anaemia	1 (2)	1 (2)
Anaemia	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.3. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
ECOG = 1	29	
No Adverse Events Found.		
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).</p> <p>Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57</p>		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.4. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Male	46	
Subjects with any serious cytopenia	3 (7)	3 (7)
Subjects with neutropenia	2 (4)	2 (4)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutrophil Count Decreased	1 (2)	1 (2)
Subjects with anaemia	1 (2)	1 (2)
Anaemia	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.4. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Female	27	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.5. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Age < 65 years	51	
Subjects with any serious cytopenia	2 (4)	2 (4)
Subjects with neutropenia	2 (4)	2 (4)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutrophil Count Decreased	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teac_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.5. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Age ≥ 65 Years	22	
Subjects with any serious cytopenia	1 (5)	1 (5)
Subjects with anaemia	1 (5)	1 (5)
Anaemia	1 (5)	1 (5)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.6. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy = Yes	18	
Subjects with any serious cytopenia	3 (17)	3 (17)
Subjects with neutropenia	2 (11)	2 (11)
Neutropenia	1 (6)	1 (6)
Neutrophil Count Decreased	1 (6)	1 (6)
Subjects with anaemia	1 (6)	1 (6)
Anaemia	1 (6)	1 (6)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.6. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy = No	55	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADLST1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.7. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Complete responders	58	
Subjects with any serious cytopenia	2 (3)	2 (3)
Subjects with neutropenia	2 (3)	2 (3)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)
Neutrophil Count Decreased	1 (2)	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE,ADEFF Program Name: t teae cp m2 sg.sas Output Generated:
20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.7. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Partial responders	10	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE,ADEFF Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.8. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Hispanic or Latino	4	
No Adverse Events Found.		
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search). Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.8. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Not Hispanic or Latino	69	
Subjects with any serious cytopenia	3 (4)	3 (4)
Subjects with neutropenia	2 (3)	2 (3)
Neutropenia	1 (1)	1 (1)
Neutrophil Count Decreased	1 (1)	1 (1)
Subjects with anaemia	1 (1)	1 (1)
Anaemia	1 (1)	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.9. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11	
No Adverse Events Found.		
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).</p>		
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.9. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29	
Subjects with any serious cytopenia	3 (10)	3 (10)
Subjects with neutropenia	2 (7)	2 (7)
Neutropenia	1 (3)	1 (3)
Neutrophil Count Decreased	1 (3)	1 (3)
Subjects with anaemia	1 (3)	1 (3)
Anaemia	1 (3)	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2.9. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33	
No Adverse Events Found.		
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized. Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search). Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite. Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).</p>		
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_teae_cp_m2_sg.sas Output Generated: 20220824T09:57		

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.3.2.99.2. Subject Incidence of Serious Thrombocytopenia, Neutropenia, and Anaemia by Preferred Term (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

Adverse Events Group MedDRA Preferred Term	Follicular Lymphoma (N=73)	
	Any n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
Subjects with any serious cytopenia	3 (4)	3 (4)
Subjects with neutropenia	2 (3)	2 (3)
Neutropenia	1 (1)	1 (1)
Neutrophil Count Decreased	1 (1)	1 (1)
Subjects with thrombocytopenia	0 (0)	0 (0)
Subjects with anaemia	1 (1)	1 (1)
Anaemia	1 (1)	1 (1)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; SMQ, standard MedDRA query.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Preferred terms are sorted in descending order of Any frequency count in the overall column.
AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Events (neutropenia, thrombocytopenia or anemia) with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date are summarized.
Thrombocytopenia is identified using the SMQ for haematopoietic thrombocytopenia (narrow search).
Neutropenia is identified using MedDRA search terms defined by Kite.
Anaemia (including aplastic anemia) is identified using the SMQ haematopoietic erythropenia (broad search).

Data Source: ADLSLHT1, ADAE Program Name: t_teac_cp_m2.sas Output Generated: 20220824T09:43

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
Subjects with any serious TEAEs	7 (16)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	4 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (5)
Grade ≥ 3	6 (14)
Pneumonia	3 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (7)
Covid-19	2 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Clostridium Difficile Colitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
Kidney Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Sepsis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Staphylococcal Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLST1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
Subjects with any serious TEAEs	8 (27)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (10)
Grade 3	4 (13)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	5 (17)
Influenza	2 (7)
Grade 1	1 (3)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pneumonia	2 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.	
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.	
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.	
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.	
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).	
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.	
Data Source: ADLST1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
Covid-19	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	1 (3)
Escherichia Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.10. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
Systemic Candida	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Urinary Tract Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
Subjects with any serious TEAEs	7 (25)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (4)
Grade 3	3 (11)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	3 (11)
Grade ≥ 3	6 (21)
Covid-19	3 (11)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (4)
Grade ≥ 3	3 (11)
Pneumonia	2 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (7)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
Bronchitis	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (4)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (4)
Grade ≥ 3	1 (4)
Clostridium Difficile Colitis	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
Kidney Infection	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
Sepsis	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (4)
Grade ≥ 3	1 (4)
Staphylococcal Infection	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Subjects with any serious TEAEs	8 (18)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (7)
Grade 3	5 (11)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	5 (11)
Pneumonia	3 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
Influenza	2 (4)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Mycobacterium Kansasii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.11. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Urinary Tract Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Asian	2
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Black or African American	1
No Adverse Events Found.	
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Subjects with any serious TEAEs	15 (22)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (6)
Grade 3	8 (12)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	3 (4)
Grade ≥ 3	11 (16)
Pneumonia	5 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	4 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (6)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Influenza	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Clostridium Difficile Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sepsis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
Staphylococcal Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Urinary Tract Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.12. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Other	1
No Adverse Events Found.	
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse \geq 24 months	30
Subjects with any serious TEAEs	8 (27)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	5 (17)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (7)
Grade \geq 3	7 (23)
Pneumonia	3 (10)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (10)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	3 (10)
Covid-19	2 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade \geq 3	2 (7)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse \geq 24 months	30
Bronchitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade \geq 3	1 (3)
Clostridium Difficile Colitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLST1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse \geq 24 months	30
Escherichia Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	1 (3)
Kidney Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade \geq 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse < 24 months	37
Subjects with any serious TEAEs	7 (19)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (8)
Grade 3	3 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	4 (11)
Influenza	2 (5)
Grade 1	1 (3)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pneumonia	2 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse < 24 months	37
Covid-19	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (3)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Sepsis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.13. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Time to relapse < 24 months	37
Staphylococcal Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Systemic Candida	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Urinary Tract Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLST1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
Subjects with any serious TEAEs	3 (10)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (7)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (3)
Clostridium Difficile Colitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (3)
Influenza	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3	29
Kidney Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (3)
Pneumonia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Subjects with any serious TEAEs	12 (27)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (5)
Grade 3	7 (16)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	3 (7)
Grade ≥ 3	10 (23)
Pneumonia	4 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (9)
Covid-19	3 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	3 (7)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥4	44
Influenza	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
Sepsis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥3	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4	44
Staphylococcal Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Systemic Candida	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Urinary Tract Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
Subjects with any serious TEAEs	3 (18)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (18)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (18)
Clostridium Difficile Colitis	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Kidney Infection	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
Pneumonia	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Systemic Candida	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Subjects with any serious TEAEs	12 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (7)
Grade 3	5 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	3 (5)
Grade ≥ 3	8 (14)
Pneumonia	4 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	3 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (5)
Covid-19	3 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	3 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Influenza	2 (4)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.</p> <p>Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sepsis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite. Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Staphylococcal Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Urinary Tract Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Subjects with any serious TEAEs	7 (16)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	4 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (5)
Grade ≥ 3	6 (14)
Pneumonia	3 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	2 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (5)
Covid-19	2 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	2 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Sepsis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Staphylococcal Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Urinary Tract Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Subjects with any serious TEAEs	8 (28)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (10)
Grade 3	4 (14)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	5 (17)
Influenza	2 (7)
Grade 1	1 (3)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pneumonia	2 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (7)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Bronchitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Covid-19 Pneumonia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Clostridium Difficile Colitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Kidney Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Systemic Candida	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Subjects with any serious TEAEs	10 (22)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (9)
Grade 3	4 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (4)
Grade ≥ 3	6 (13)
Covid-19	3 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	3 (7)
Pneumonia	3 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Influenza	2 (4)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Urinary Tract Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
Subjects with any serious TEAEs	5 (19)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (15)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (4)
Grade ≥ 3	5 (19)
Pneumonia	2 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (7)
Clostridium Difficile Colitis	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
Escherichia Infection	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
Kidney Infection	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
Sepsis	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (4)
Grade ≥ 3	1 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
Staphylococcal Infection	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
Systemic Candida	1 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Subjects with any serious TEAEs	10 (20)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (8)
Grade 3	4 (8)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (4)
Grade ≥3	6 (12)
Covid-19	3 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥3	3 (6)
Influenza	2 (4)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Pneumonia	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Subjects with any serious TEAEs	5 (23)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	4 (18)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (5)
Grade ≥3	5 (23)
Pneumonia	3 (14)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (14)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	3 (14)
Clostridium Difficile Colitis	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Kidney Infection	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
Sepsis	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (5)
Grade ≥3	1 (5)
Staphylococcal Infection	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Urinary Tract Infection	1 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥3	1 (5)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Subjects with any serious TEAEs	4 (22)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (11)
Grade ≥ 3	3 (17)
Covid-19	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (6)
Grade ≥ 3	1 (6)
Influenza	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (6)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Pneumonia	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
Sepsis	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (6)
Grade ≥ 3	1 (6)
Staphylococcal Infection	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Urinary Tract Infection	1 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (6)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (6)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Subjects with any serious TEAEs	11 (20)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	3 (5)
Grade 3	7 (13)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	8 (15)
Pneumonia	4 (7)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	3 (5)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (5)
Covid-19	2 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	2 (4)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Clostridium Difficile Colitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Influenza	1 (2)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Kidney Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Mycobacterium Kansassii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Subjects with any serious TEAEs	15 (26)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (7)
Grade 3	8 (14)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	3 (5)
Grade ≥ 3	11 (19)
Pneumonia	5 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	4 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	4 (7)
Covid-19	3 (5)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	3 (5)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Influenza	2 (3)
Grade 1	1 (2)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Clostridium Difficile Colitis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Escherichia Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Kidney Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Mycobacterium Kansaii Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (2)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sepsis	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (2)
Grade ≥ 3	1 (2)
Staphylococcal Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Complete responders	58
Systemic Candida	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)
Urinary Tract Infection	1 (2)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (2)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (2)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Partial responders	10
No Adverse Events Found.	
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hispanic or Latino	4
Subjects with any serious TEAEs	1 (25)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (25)
Grade ≥ 3	1 (25)
Pneumonia	1 (25)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (25)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (25)
Sepsis	1 (25)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (25)
Grade ≥ 3	1 (25)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hispanic or Latino	4
Staphylococcal Infection	1 (25)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (25)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (25)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Subjects with any serious TEAEs	14 (20)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	4 (6)
Grade 3	8 (12)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	2 (3)
Grade ≥ 3	10 (14)
Pneumonia	4 (6)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	3 (4)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (4)
Covid-19	3 (4)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	2 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	3 (4)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Influenza	2 (3)
Grade 1	1 (1)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Bronchitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Covid-19 Pneumonia	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (1)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Clostridium Difficile Colitis	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Escherichia Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Kidney Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Mycobacterium Kansasii Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (1)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Systemic Candida	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
Urinary Tract Infection	1 (1)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (1)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (1)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
Subjects with any serious TEAEs	4 (36)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (9)
Grade 3	2 (18)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (9)
Grade ≥ 3	3 (27)
Covid-19	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (9)
Covid-19 Pneumonia	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (9)
Grade ≥ 3	1 (9)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLSHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
Escherichia Infection	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (9)
Influenza	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (9)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Pneumonia	1 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (9)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29
Subjects with any serious TEAEs	4 (14)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	2 (7)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	3 (10)
Covid-19	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	1 (3)
Pneumonia	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29
Systemic Candida	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Urinary Tract Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Subjects with any serious TEAEs	7 (21)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	2 (6)
Grade 3	4 (12)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	5 (15)
Pneumonia	3 (9)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	3 (9)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	3 (9)
Bronchitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022.</p> <p>Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.</p> <p>Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.</p> <p>Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.</p> <p>Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).</p> <p>Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p> <p>Data Source: ADLST1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Covid-19	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Clostridium Difficile Colitis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Influenza	1 (3)
Grade 1	1 (3)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)

Data cutoff date: 31Mar2022.
Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index.
Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.
Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.
Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.
Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.
Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).
Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Kidney Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
Mycobacterium Kansasii Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	1 (3)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	0 (0)
Sepsis	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	0 (0)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	1 (3)
Grade ≥ 3	1 (3)

Data cutoff date: 31Mar2022.

Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date.

Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject.

Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall.

Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.

Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search).

Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.

Data Source: ADLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.4.2.99.1.9. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Infections by Preferred Term and Worst Grade by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Staphylococcal Infection	1 (3)
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	1 (3)
Grade 4	0 (0)
Grade 5	0 (0)
Grade ≥ 3	1 (3)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event; FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Note 3: Opportunistic infection is identified using the SMQ for opportunistic infection (narrow search). Note 4: COVID-19 AEs are identified using MedDRA search terms defined by Kite.</p>	
Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T17:00	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy =3 No Adverse Events Found.	29
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior lines of therapy ≥ 4 No Adverse Events Found.	44
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup No Adverse Events Found.	17
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup No Adverse Events Found.	56
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0 No Adverse Events Found.	44
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03.</p> <p>Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1 No Adverse Events Found.	29
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male No Adverse Events Found.	46
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female No Adverse Events Found.	27
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years No Adverse Events Found.	51
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years No Adverse Events Found.	22
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes No Adverse Events Found.	18
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ac_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.3.1.4.1.5.99.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events of Interest – Serious Hypogammaglobulinemia by Preferred Term and Worst Grade by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

MedDRA Preferred Term Worst CTCAE Grade	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No No Adverse Events Found.	55
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; TEAE, Treatment-emergent Adverse Event. Treatment-emergent adverse events include all AEs with onset on or after axicabtagene ciloleucel infusion date. Multiple incidences of the same AE in one subject are counted once at the worst grade for this subject. Note 1: Preferred terms are sorted in descending order of frequency count in the overall. Note 2: AEs are coded using MedDRA version 25.0 and graded per CTCAE version 4.03. Data Source: ADSLHT1, ADAE, ADBASE Program Name: t_ae_sg.sas Output Generated: 20220822T16:59	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.10. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
Subjects with an on-study result ^a , n	30
Antibody-positive at anytime, n (%)	6 (20)
Subjects with a result at baseline, n	30
Antibody-positive at baseline, n (%)	6 (20)
Subjects with a post-baseline result, n	30
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.10. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
Subjects with an on-study result ^a , n	43
Antibody-positive at anytime, n (%)	5 (12)
Subjects with a result at baseline, n	42
Antibody-positive at baseline, n (%)	4 (9)
Subjects with a post-baseline result, n	41
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: GELF, Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.11. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
Subjects with an on-study result ^a , n	28
Antibody-positive at anytime, n (%)	3 (11)
Subjects with a result at baseline, n	27
Antibody-positive at baseline, n (%)	3 (11)
Subjects with a post-baseline result, n	28
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.11. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Subjects with an on-study result ^a , n	45
Antibody-positive at anytime, n (%)	8 (18)
Subjects with a result at baseline, n	45
Antibody-positive at baseline, n (%)	7 (16)
Subjects with a post-baseline result, n	43
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.12. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Asian	2
Subjects with an on-study result ^a , n	2
Antibody-positive at anytime, n (%)	0 (0)
Subjects with a result at baseline, n	2
Antibody-positive at baseline, n (%)	0 (0)
Subjects with a post-baseline result, n	2
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.12. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Black or African American	1
Subjects with an on-study result ^a , n	1
Antibody-positive at anytime, n (%)	0 (0)
Subjects with a result at baseline, n	1
Antibody-positive at baseline, n (%)	0 (0)
Subjects with a post-baseline result, n	1
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.12. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
White	69
Subjects with an on-study result ^a , n	69
Antibody-positive at anytime, n (%)	10 (14)
Subjects with a result at baseline, n	68
Antibody-positive at baseline, n (%)	10 (14)
Subjects with a post-baseline result, n	67
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.12. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Other	1
Subjects with an on-study result ^a , n	1
Antibody-positive at anytime, n (%)	1 (100)
Subjects with a result at baseline, n	1
Antibody-positive at baseline, n (%)	0 (0)
Subjects with a post-baseline result, n	1
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (100)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (100)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (100)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.13. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 67)
≥ 24 months	30
Subjects with an on-study result ^a , n	30
Antibody-positive at anytime, n (%)	1 (3)
Subjects with a result at baseline, n	30
Antibody-positive at baseline, n (%)	1 (3)
Subjects with a post-baseline result, n	30
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.13. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 67)
< 24 months	37
Subjects with an on-study result ^a , n	37
Antibody-positive at anytime, n (%)	7 (19)
Subjects with a result at baseline, n	36
Antibody-positive at baseline, n (%)	6 (16)
Subjects with a post-baseline result, n	36
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (3)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (3)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.1. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of prior lines of therapy = 3	29
Subjects with an on-study result ^a , n	29
Antibody-positive at anytime, n (%)	5 (17)
Subjects with a result at baseline, n	29
Antibody-positive at baseline, n (%)	5 (17)
Subjects with a post-baseline result, n	27
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.1. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Number of prior lines of therapy ≥ 4	44
Subjects with an on-study result ^a , n	44
Antibody-positive at anytime, n (%)	6 (14)
Subjects with a result at baseline, n	43
Antibody-positive at baseline, n (%)	5 (11)
Subjects with a post-baseline result, n	44
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.2. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Relapse subgroup	17
Subjects with an on-study result ^a , n	17
Antibody-positive at anytime, n (%)	3 (18)
Subjects with a result at baseline, n	17
Antibody-positive at baseline, n (%)	3 (18)
Subjects with a post-baseline result, n	17
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.2. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Refractory subgroup	56
Subjects with an on-study result ^a , n	56
Antibody-positive at anytime, n (%)	8 (14)
Subjects with a result at baseline, n	55
Antibody-positive at baseline, n (%)	7 (13)
Subjects with a post-baseline result, n	54
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.3. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
ECOG = 0	44
Subjects with an on-study result ^a , n	44
Antibody-positive at anytime, n (%)	7 (16)
Subjects with a result at baseline, n	44
Antibody-positive at baseline, n (%)	7 (16)
Subjects with a post-baseline result, n	42
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.3. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
ECOG = 1	29
Subjects with an on-study result ^a , n	29
Antibody-positive at anytime, n (%)	4 (14)
Subjects with a result at baseline, n	28
Antibody-positive at baseline, n (%)	3 (10)
Subjects with a post-baseline result, n	29
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (3)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (3)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.4. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Male	46
Subjects with an on-study result ^a , n	46
Antibody-positive at anytime, n (%)	4 (9)
Subjects with a result at baseline, n	45
Antibody-positive at baseline, n (%)	4 (9)
Subjects with a post-baseline result, n	44
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.4. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Female	27
Subjects with an on-study result ^a , n	27
Antibody-positive at anytime, n (%)	7 (26)
Subjects with a result at baseline, n	27
Antibody-positive at baseline, n (%)	6 (22)
Subjects with a post-baseline result, n	27
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (4)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (4)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (4)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.5. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Age < 65 years	51
Subjects with an on-study result ^a , n	51
Antibody-positive at anytime, n (%)	9 (18)
Subjects with a result at baseline, n	51
Antibody-positive at baseline, n (%)	8 (16)
Subjects with a post-baseline result, n	49
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (2)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.5. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Age ≥ 65 years	22
Subjects with an on-study result ^a , n	22
Antibody-positive at anytime, n (%)	2 (9)
Subjects with a result at baseline, n	21
Antibody-positive at baseline, n (%)	2 (9)
Subjects with a post-baseline result, n	22
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.6. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = Yes	18
Subjects with an on-study result ^a , n	18
Antibody-positive at anytime, n (%)	3 (17)
Subjects with a result at baseline, n	18
Antibody-positive at baseline, n (%)	2 (11)
Subjects with a post-baseline result, n	16
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (6)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (6)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (6)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.6. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Refractory to the first 2 prior lines of therapy = No	55
Subjects with an on-study result ^a , n	55
Antibody-positive at anytime, n (%)	8 (15)
Subjects with a result at baseline, n	54
Antibody-positive at baseline, n (%)	8 (15)
Subjects with a post-baseline result, n	55
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.7. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 68)
Complete responders	58
Subjects with an on-study result ^a , n	58
Antibody-positive at anytime, n (%)	8 (14)
Subjects with a result at baseline, n	58
Antibody-positive at baseline, n (%)	8 (14)
Subjects with a post-baseline result, n	58
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS, ADEFF Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.7. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 68)
Partial responders	10
Subjects with an on-study result ^a , n	10
Antibody-positive at anytime, n (%)	2 (20)
Subjects with a result at baseline, n	9
Antibody-positive at baseline, n (%)	2 (20)
Subjects with a post-baseline result, n	9
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS, ADEFF Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.8. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Hispanic or Latino	4
Subjects with an on-study result ^a , n	4
Antibody-positive at anytime, n (%)	2 (50)
Subjects with a result at baseline, n	4
Antibody-positive at baseline, n (%)	1 (25)
Subjects with a post-baseline result, n	4
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (25)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (25)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (25)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.8. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Not Hispanic or Latino	69
Subjects with an on-study result ^a , n	69
Antibody-positive at anytime, n (%)	9 (13)
Subjects with a result at baseline, n	68
Antibody-positive at baseline, n (%)	9 (13)
Subjects with a post-baseline result, n	67
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.9. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
Subjects with an on-study result ^a , n	11
Antibody-positive at anytime, n (%)	2 (18)
Subjects with a result at baseline, n	11
Antibody-positive at baseline, n (%)	2 (18)
Subjects with a post-baseline result, n	10
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. a. Subject is considered on-study on or after enrollment b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.9. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
FLIPI - Intermediate risk (2)	29
Subjects with an on-study result ^a , n	29
Antibody-positive at anytime, n (%)	4 (14)
Subjects with a result at baseline, n	29
Antibody-positive at baseline, n (%)	4 (14)
Subjects with a post-baseline result, n	29
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	0 (0)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	0 (0)
<p>Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. a. Subject is considered on-study on or after enrollment b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.</p>	
<p>Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01</p>	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1.9. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
FLIPI - High risk (3-5)	33
Subjects with an on-study result ^a , n	33
Antibody-positive at anytime, n (%)	5 (15)
Subjects with a result at baseline, n	32
Antibody-positive at baseline, n (%)	4 (12)
Subjects with a post-baseline result, n	32
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (3)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (3)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: FLIPI, Follicular Lymphoma International Prognostic Index. a. Subject is considered on-study on or after enrollment b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_antibody_sg.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.8.1.99.1. Anti-Axicabtagene Ciloleucel Antibody Summary (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy))
(Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73)
Subjects with an on-study result ^a , n	73
Antibody-positive at anytime, n (%)	11 (15)
Subjects with a result at baseline, n	72
Antibody-positive at baseline, n (%)	10 (14)
Subjects with a post-baseline result, n	71
Antibody-positive at post-baseline with a negative or no result at baseline, n (%)	1 (1)
Antibody-positive at post-baseline with a negative result at baseline, n (%)	1 (1)
Antibody-positive at post-baseline with no result at baseline, n (%)	0 (0)
Transient ^b , n (%)	1 (1)
Data cutoff date: 31 Mar 2022.	
a. Subject is considered on-study on or after enrollment	
b. Transient is defined as developing positive post-baseline with a negative or no results at baseline but result at the subject's last timepoint tested within the study period was negative.	
Data Source: ADSLHT1, ADIS Program Name: t_antibody.sas Output Generated: 20220822T17:01	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.10. Summary of Replication Competent Retrovirus by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = No	30
Subjects with RCR data at anytime	30 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	30 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	27 (90)
Month 6	25 (83)
Month 12	20 (67)
Retreatment - Leukapheresis	1 (3)
Retreatment - Month 3	0 (0)
Retreatment - Month 6	0 (0)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.10. Summary of Replication Competent Retrovirus by High Tumor Bulk per GELF Criteria (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
High tumor bulk per GELF criteria = Yes	43
Subjects with RCR data at anytime	43 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	42 (98)
Day 7	0 (0)
Month 3	40 (93)
Month 6	36 (84)
Month 12	24 (56)
Retreatment - Leukapheresis	3 (7)
Retreatment - Month 3	7 (16)
Retreatment - Month 6	3 (7)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: GELF, Groupe d Etude des Lymphomes Folliculaires; RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.11. Summary of Replication Competent Retrovirus by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = Yes	28
Subjects with RCR data at anytime	28 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	28 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	26 (93)
Month 6	22 (79)
Month 12	17 (61)
Retreatment - Leukapheresis	4 (14)
Retreatment - Month 3	3 (11)
Retreatment - Month 6	1 (4)
Retreatment - Month 12	1 (4)
Unscheduled	1 (4)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase;	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.11. Summary of Replication Competent Retrovirus by Prior PI3K Inhibitor Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Prior PI3K inhibitor = No	45
Subjects with RCR data at anytime	45 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	44 (98)
Day 7	0 (0)
Month 3	41 (91)
Month 6	39 (87)
Month 12	27 (60)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	4 (9)
Retreatment - Month 6	2 (4)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase;	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.12. Summary of Replication Competent Retrovirus by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Asian	2
Subjects with RCR data at anytime	2 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	2 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	2 (100)
Month 6	2 (100)
Month 12	2 (100)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	0 (0)
Retreatment - Month 6	0 (0)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.12. Summary of Replication Competent Retrovirus by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Black or African American	1
Subjects with RCR data at anytime	1 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	1 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	1 (100)
Month 6	0 (0)
Month 12	0 (0)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	0 (0)
Retreatment - Month 6	0 (0)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.12. Summary of Replication Competent Retrovirus by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
White	69
Subjects with RCR data at anytime	69 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	69 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	63 (91)
Month 6	58 (84)
Month 12	41 (59)
Retreatment - Leukapheresis	4 (6)
Retreatment - Month 3	7 (10)
Retreatment - Month 6	3 (4)
Retreatment - Month 12	1 (1)
Unscheduled	2 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.12. Summary of Replication Competent Retrovirus by Race (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Other	1
Subjects with RCR data at anytime	1 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	0 (0)
Day 7	0 (0)
Month 3	1 (100)
Month 6	1 (100)
Month 12	1 (100)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	0 (0)
Retreatment - Month 6	0 (0)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.13. Summary of Replication Competent Retrovirus by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 67) n (%)
≥ 24 months	30
Subjects with RCR data at anytime	30 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	30 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	30 (100)
Month 6	29 (97)
Month 12	22 (73)
Retreatment - Leukapheresis	3 (10)
Retreatment - Month 3	3 (10)
Retreatment - Month 6	1 (3)
Retreatment - Month 12	1 (3)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.13. Summary of Replication Competent Retrovirus by Time to Relapse from First Anti-CD20 Chemotherapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 67) n (%)
< 24 months	37
Subjects with RCR data at anytime	37 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	36 (97)
Day 7	0 (0)
Month 3	32 (86)
Month 6	27 (73)
Month 12	18 (49)
Retreatment - Leukapheresis	1 (3)
Retreatment - Month 3	3 (8)
Retreatment - Month 6	1 (3)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	2 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.14. Summary of Replication Competent Retrovirus by Double Refractory to Prior Anti-CD20 and Alkylating Agent (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent = Yes	34
Subjects with RCR data at anytime	34 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	33 (97)
Day 7	0 (0)
Month 3	30 (88)
Month 6	24 (71)
Month 12	16 (47)
Retreatment - Leukapheresis	1 (3)
Retreatment - Month 3	4 (12)
Retreatment - Month 6	1 (3)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	2 (6)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.14. Summary of Replication Competent Retrovirus by Double Refractory to Prior Anti-CD20 and Alkylating Agent (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Double refractory to prior anti-CD20 and alkylating agent = No	39
Subjects with RCR data at anytime	39 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	39 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	37 (95)
Month 6	37 (95)
Month 12	28 (72)
Retreatment - Leukapheresis	3 (8)
Retreatment - Month 3	3 (8)
Retreatment - Month 6	2 (5)
Retreatment - Month 12	1 (3)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.1. Summary of Replication Competent Retrovirus by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Number of prior lines of therapy = 3	29
Subjects with RCR data at anytime	29 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	29 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	26 (90)
Month 6	23 (79)
Month 12	15 (52)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	3 (10)
Retreatment - Month 6	2 (7)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (3)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.1. Summary of Replication Competent Retrovirus by Number of Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Number of prior lines of therapy ≥ 4	44
Subjects with RCR data at anytime	44 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	43 (98)
Day 7	0 (0)
Month 3	41 (93)
Month 6	38 (86)
Month 12	29 (66)
Retreatment - Leukapheresis	4 (9)
Retreatment - Month 3	4 (9)
Retreatment - Month 6	1 (2)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.2. Summary of Replication Competent Retrovirus by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Relapse subgroup	17
Subjects with RCR data at anytime	17 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	17 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	17 (100)
Month 6	15 (88)
Month 12	13 (76)
Retreatment - Leukapheresis	2 (12)
Retreatment - Month 3	1 (6)
Retreatment - Month 6	1 (6)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.2. Summary of Replication Competent Retrovirus by Relapse/ Refractory Subgroup (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory subgroup	56
Subjects with RCR data at anytime	56 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	55 (98)
Day 7	0 (0)
Month 3	50 (89)
Month 6	46 (82)
Month 12	31 (55)
Retreatment - Leukapheresis	2 (4)
Retreatment - Month 3	6 (11)
Retreatment - Month 6	2 (4)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	2 (4)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.3. Summary of Replication Competent Retrovirus by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 0	44
Subjects with RCR data at anytime	44 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	44 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	40 (91)
Month 6	38 (86)
Month 12	29 (66)
Retreatment - Leukapheresis	2 (5)
Retreatment - Month 3	3 (7)
Retreatment - Month 6	1 (2)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	2 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group;	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.3. Summary of Replication Competent Retrovirus by ECOG Performance Status (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
ECOG = 1	29
Subjects with RCR data at anytime	29 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	28 (97)
Day 7	0 (0)
Month 3	27 (93)
Month 6	23 (79)
Month 12	15 (52)
Retreatment - Leukapheresis	2 (7)
Retreatment - Month 3	4 (14)
Retreatment - Month 6	2 (7)
Retreatment - Month 12	1 (3)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group;	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.4. Summary of Replication Competent Retrovirus by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Male	46
Subjects with RCR data at anytime	46 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	46 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	42 (91)
Month 6	36 (78)
Month 12	28 (61)
Retreatment - Leukapheresis	3 (7)
Retreatment - Month 3	5 (11)
Retreatment - Month 6	2 (4)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.4. Summary of Replication Competent Retrovirus by Sex (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Female	27
Subjects with RCR data at anytime	27 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	26 (96)
Day 7	0 (0)
Month 3	25 (93)
Month 6	25 (93)
Month 12	16 (59)
Retreatment - Leukapheresis	1 (4)
Retreatment - Month 3	2 (7)
Retreatment - Month 6	1 (4)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (4)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.5. Summary of Replication Competent Retrovirus by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age < 65 years	51
Subjects with RCR data at anytime	51 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	50 (98)
Day 7	0 (0)
Month 3	48 (94)
Month 6	44 (86)
Month 12	31 (61)
Retreatment - Leukapheresis	1 (2)
Retreatment - Month 3	5 (10)
Retreatment - Month 6	2 (4)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.5. Summary of Replication Competent Retrovirus by Age (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Age ≥ 65 years	22
Subjects with RCR data at anytime	22 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	22 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	19 (86)
Month 6	17 (77)
Month 12	13 (59)
Retreatment - Leukapheresis	3 (14)
Retreatment - Month 3	2 (9)
Retreatment - Month 6	1 (5)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (5)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.6. Summary of Replication Competent Retrovirus by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy = Yes	18
Subjects with RCR data at anytime	18 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	17 (94)
Day 7	0 (0)
Month 3	15 (83)
Month 6	15 (83)
Month 12	11 (61)
Retreatment - Leukapheresis	1 (6)
Retreatment - Month 3	2 (11)
Retreatment - Month 6	1 (6)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (6)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.6. Summary of Replication Competent Retrovirus by Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Refractory to the First 2 Prior Lines of Therapy = No	55
Subjects with RCR data at anytime	55 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	55 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	52 (95)
Month 6	46 (84)
Month 12	33 (60)
Retreatment - Leukapheresis	3 (5)
Retreatment - Month 3	5 (9)
Retreatment - Month 6	2 (4)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.7. Summary of Replication Competent Retrovirus by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 68) n (%)
Complete responders	58
Subjects with RCR data at anytime	58 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	58 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	54 (93)
Month 6	52 (90)
Month 12	40 (69)
Retreatment - Leukapheresis	4 (7)
Retreatment - Month 3	5 (9)
Retreatment - Month 6	2 (3)
Retreatment - Month 12	1 (2)
Unscheduled	1 (2)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS, ADEFF Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.7. Summary of Replication Competent Retrovirus by Best Overall Objective Response Groups Per Central Read (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 68) n (%)
Partial responders	10
Subjects with RCR data at anytime	10 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	10 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	10 (100)
Month 6	6 (60)
Month 12	2 (20)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	1 (10)
Retreatment - Month 6	1 (10)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (10)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS, ADEFF Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.8. Summary of Replication Competent Retrovirus by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Hispanic or Latino	4
Subjects with RCR data at anytime	4 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	3 (75)
Day 7	0 (0)
Month 3	3 (75)
Month 6	2 (50)
Month 12	2 (50)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	0 (0)
Retreatment - Month 6	0 (0)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	1 (25)
Data cutoff date: 31Mar2022. Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.8. Summary of Replication Competent Retrovirus by Ethnicity (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
Not Hispanic or Latino	69
Subjects with RCR data at anytime	69 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	69 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	64 (93)
Month 6	59 (86)
Month 12	42 (61)
Retreatment - Leukapheresis	4 (6)
Retreatment - Month 3	7 (10)
Retreatment - Month 6	3 (4)
Retreatment - Month 12	1 (1)
Unscheduled	1 (1)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Kite Pharma, Inc.

Confidential

Protocol: KTE-C19-105

Table 14.9.1.1.99.9. Summary of Replication Competent Retrovirus by Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) (Safety Analysis Set (Subjects with 3 or More Lines of Prior Therapy)) (Excluding Centrally Confirmed Non-Follicular Lymphoma)

	Follicular Lymphoma (N = 73) n (%)
FLIPI - Low risk (0-1)	11
Subjects with RCR data at anytime	11 (100)
Subjects with positive RCR data at anytime	0 (0)
Subjects with RCR data at	
Leukapheresis	11 (100)
Day 7	0 (0)
Month 3	9 (82)
Month 6	10 (91)
Month 12	8 (73)
Retreatment - Leukapheresis	0 (0)
Retreatment - Month 3	0 (0)
Retreatment - Month 6	0 (0)
Retreatment - Month 12	0 (0)
Unscheduled	0 (0)
Data cutoff date: 31Mar2022.	
Abbreviations: RCR, Replication Competent Retrovirus.	
Data Source: ADSLHT1, ADBASE, ADIS Program Name: t_rcr_sg.sas Output Generated: 20220824T10:06	

Anhang 4-G3: Ergänzende Darstellung - Datenschnitt vom 31. März 2021

Anhang 4-G3.1: ORR (ZUMA-5)

Tabelle: Ergebnisse für ORR (zentrale Beurteilung und Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	IAS Follikuläres Lymphom N=55
Zentrale Beurteilung	
Objektive Ansprechrate (CR +PR), n (%)	52 (95)
95%-KI ORR, [%; %]	[85; 99]
P-Wert des exakten Tests, ORR $\leq 40\%$	0,00001
Vollständiges Ansprechen (CR), n (%)	43 (78)
95%-KI Rate, [%; %]	[65; 88]
P-Wert des exakten Tests, CR $\leq 15\%$	0,00001
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	9 (16)
95%-KI Rate, [%; %]	[8; 29]
Stabiler Erkrankungszustand (SD), n (%)	1 (2)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 10]
Krankheitsprogression (PD), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 6]
Nicht evaluierbar (NE), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 6]
Undefiniert/ keine Krankheit, n (%)	1 (2)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 10]
Nicht durchgeführt (ND), n (%)	1 (2)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 10]
Prüfarztbeurteilung	
Objektive Ansprechrate (CR+PR), n (%)	53 (96)
95%-KI ORR, [%; %]	[87; 100]
Vollständiges Ansprechen (CR), n (%)	43 (78)
95%-KI Rate, [%; %]	[65; 88]
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	10 (18)
95%-KI Rate, [%; %]	[9; 31]
Stabiler Erkrankungszustand (SD), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 6]
Krankheitsprogression (PD), n (%)	1 (2)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 10]
Nicht evaluierbar (NE), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 6]
Nicht durchgeführt (ND), n (%)	1 (2)

IAS Folikuläres Lymphom N=55	
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 10]
<p>Datenschnitt: 31. März 2021</p> <p>Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 24 Monate nachbeobachtet zu werden.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; ND: Nicht durchgeführt; NE: Nicht evaluierbar; ORR: Objektive Ansprechrte (Objective Response Rate); OR: Odds Ratio; PD: Progrediente Erkrankung (Progressive disease); PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)</p>	

Tabelle: Ergebnisse für ORR (zentrale Beurteilung und Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Folikuläres Lymphom N=75
Zentrale Beurteilung	
Objektive Ansprechrate (CR+PR), n (%)	68 (91)
95%-KI ORR, [%; %]	[82; 96]
Vollständiges Ansprechen (CR), n (%)	58 (77)
95%-KI Rate, [%; %]	[66; 86]
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	10 (13)
95%-KI Rate, [%; %]	[7; 23]
Stabiler Erkrankungszustand (SD), n (%)	3 (4)
95%-KI Rate, [%; %]	[1; 11]
Krankheitsprogression (PD), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 5]
Nicht evaluierbar (NE), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 5]
Undefiniert/ keine Krankheit, n (%)	1 (1)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 7]
Nicht durchgeführt (ND), n (%)	3 (4)
95% KI Rate, [%; %]	[1; 11]
Prüfarztbeurteilung	
Objektive Ansprechrate (CR+PR), n (%)	70 (93)
95%-KI ORR, [%; %]	[85; 98]
Vollständiges Ansprechen (CR), n (%)	57 (76)
95%-KI Rate, [%; %]	[65; 85]
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	13 (17)
95%-KI Rate, [%; %]	[10; 28]
Stabiler Erkrankungszustand (SD), n (%)	0 (0)
95% KI Rate, [%; %]	[0; 5]
Krankheitsprogression (PD), n (%)	2 (3)
95% KI Rate, [%; %]	[0; 9]
Nicht evaluierbar (NE), n (%)	0 (0)
95%-KI Rate, [%; %]	[0; 5]
Nicht durchgeführt (ND), n (%)	3 (4)
95%-KI Rate, [%; %]	[1; 11]

FAS Folikuläres Lymphom N=75
Datenschnitt: 31. März 2021 Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; NE: Nicht evaluierbar; ORR: Objektive Ansprechrade (Objective Response Rate); OR: Odds Ratio; PD: Progrediente Erkrankung (Progressive disease); PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabiler Erkrankungszustand (Stable Disease)

Anhang 4-G3.2: PFS (ZUMA-5)

Tabelle: Ergebnisse für PFS (zentrale Beurteilung und Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien)– weitere Untersuchungen

IAS Follikuläres Lymphom N=55	
Zentrale Beurteilung	
Anzahl Patienten	55
Ereignisse, n (%)	22 (40)
Zensuren, n (%)	33 (60)
KM Median [95%-KI], PFS (Monate)	28,0 [23,5; NE]
Min; Max, PFS (Monate)	0,3; 39,6
Ereignis	
Krankheitsprogression, n (%)	13 (24)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	9 (16)
Gründe für die Zensur	
Andauerndes Anprechen, n (%)	28 (51)
Lost to follow-up, n (%)	1 (2)
Patientenwunsch, n (%)	0 (0)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (2)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	3 (5)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung	0 (0)
Ansprechen geprüft aber keine Krankheit, n (%)	0 (0)
Ansprechen noch nicht untersucht, n (%)	0 (0)
Progressionsfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	94,5 [83,9; 98,2]
6 Monate	85,1 [72,3; 92,2]
9 Monate	81,1 [67,7; 89,4]
12 Monate	77,0 [63,0; 86,2]
15 Monate	72,8 [58,3; 82,9]
18 Monate	70,6 [56,0; 81,2]
24 Monate	61,3 [46,0; 73,5]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	24,0 [23,7; 24,7]
Prüfarztbeurteilung	
Anzahl Patienten	55
Ereignisse, n (%)	25 (45)
Zensuren, n (%)	30 (55)

IAS Follikuläres Lymphom N=55	
KM Median [95%-KI], PFS (Monate)	28,0 [19,0; NE]
Min; Max, PFS (Monate)	0,3; 39,6
Ereignis	
Krankheitsprogression, n (%)	17 (31)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	8 (15)
Gründe für die Zensur	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	27 (49)
Lost to follow-up, n (%)	1 (2)
Patientenwunsch, n (%)	0 (0)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (2)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (2)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung	0 (0)
Ansprechen noch nicht untersucht, n (%)	0 (0)
Progressionsfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	94,5 [83,9; 98,2]
6 Monate	81,3 [68,0; 89,5]
9 Monate	77,5 [63,8; 86,6]
12 Monate	73,6 [59,5; 83,4]
15 Monate	67,6 [53,2; 78,5]
18 Monate	65,6 [51,1; 76,8]
24 Monate	56,6 [41,7; 69,1]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	24,0 [23,7; 27,2]
<p>Datenschnitt: 31. März 2021</p> <p>Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 24 Monate nachbeobachtet zu werden.</p> <p>PFS ist im IAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Infusion mit Axi-Cel und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; HR: Hazard Ratio; IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)</p>	

Tabelle: Ergebnisse für PFS (zentrale Beurteilung und Prüfarztbeurteilung FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Zentrale Beurteilung	
Anzahl Patienten	75
Ereignisse, n (%)	23 (31)
Zensuren, n (%)	52 (69)
KM Median [95%-KI], PFS (Monate)	40,2 [26,6; NE]
Min; Max, PFS (Monate)	0,0; 40,2
Ereignis	
Krankheitsprogression, n (%)	14 (19)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	9 (12)
Gründe für die Zensur	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	42 (56)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Patientenwunsch, n (%)	1 (1)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (1)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	4 (5)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	2 (3)
Ansprechen geprüft aber keine Krankheit, n (%)	0 (0)
Ansprechen noch nicht geprüft, n (%)	1 (1)
Progressionsfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	97,2 [89,4; 99,3]
6 Monate	93,0 [83,9; 97,0]
9 Monate	84,1 [73,0; 90,8]
12 Monate	82,5 [71,2; 89,7]
15 Monate	77,8 [65,8; 86,0]
18 Monate	76,1 [64,0; 84,7]
24 Monate	71,8 [58,6; 81,4]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	24,6 [20,1; 24,8]
Prüfarztbeurteilung	
Anzahl Patienten	75
Ereignisse, n (%)	30 (40)
Zensuren, n (%)	45 (60)
KM Median [95%-KI], PFS (Monate)	28,9 [21,3; NE]

FAS Follikuläres Lymphom N=75	
Min; Max, PFS (Monate)	0,0; 40,2
Ereignis	
Krankheitsprogression, n (%)	22 (29)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	8 (11)
Gründe für die Zensur	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	40 (53)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Patientenwunsch, n (%)	1 (1)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (1)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (1)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung	0 (0)
Ansprechen noch nicht bewertet, n (%)	1 (1)
Progressionsfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	95,9 [87,8; 98,7]
6 Monate	93,1 [84,2; 97,1]
9 Monate	78,9 [67,4; 86,7]
12 Monate	77,5 [65,8; 85,5]
15 Monate	70,1 [57,8; 79,4]
18 Monate	68,6 [56,3; 78,1]
24 Monate	62,6 [49,6; 73,2]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	24,6 [21,3; 25,2]
Datenschnitt: 31. März 2021	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten.	
PFS ist im FAS definiert als die Zeit zwischen dem Tag des Studieneinschlusses (Leukapherese) und dem Zeitpunkt einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache.	
Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; FAS: Full-Analysis-Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival).	

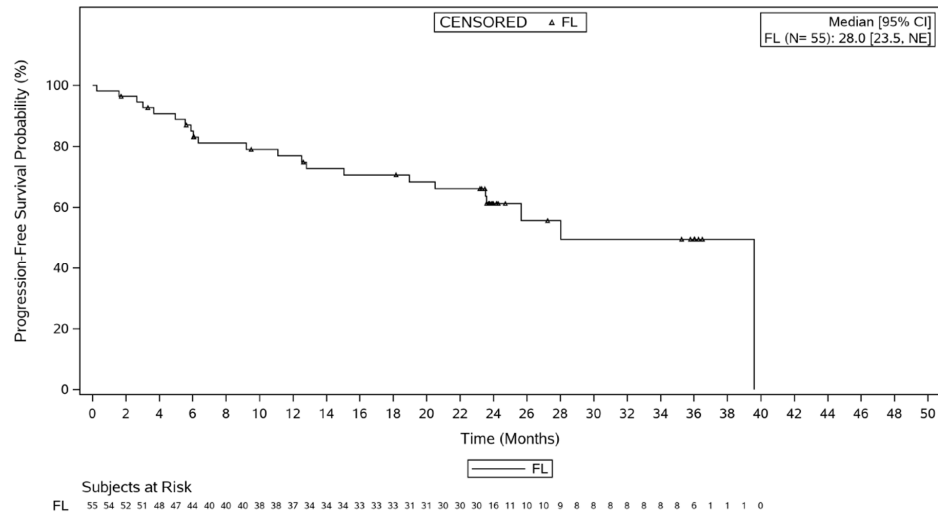


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – zentrale Beurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; IAS)

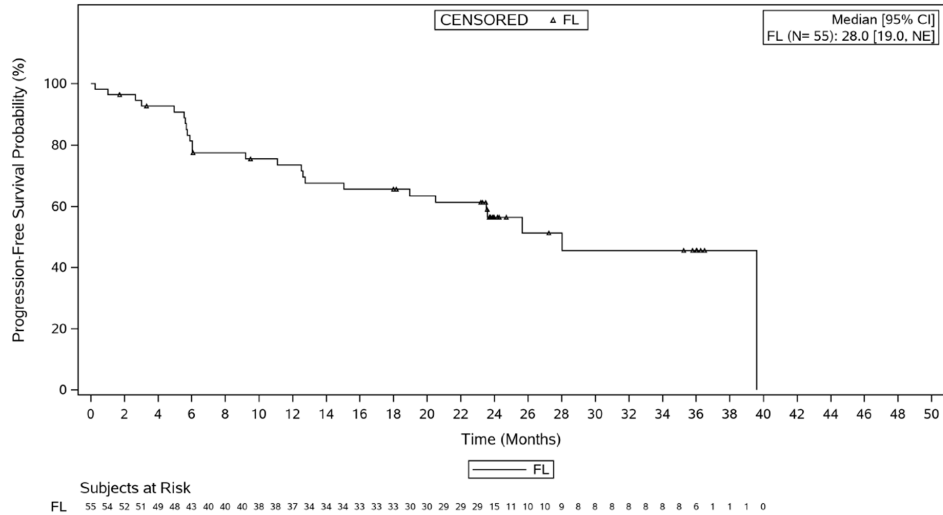


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; IAS)

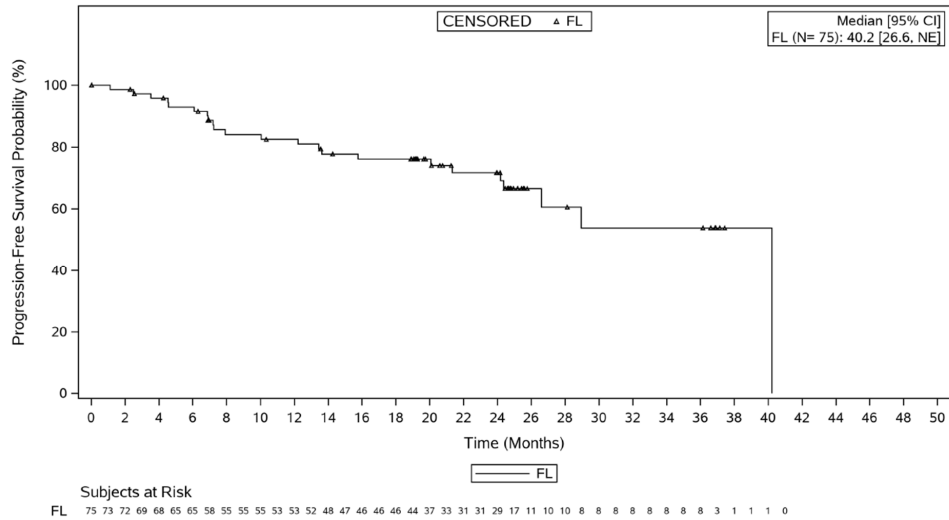


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – zentrale Beurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; FAS)

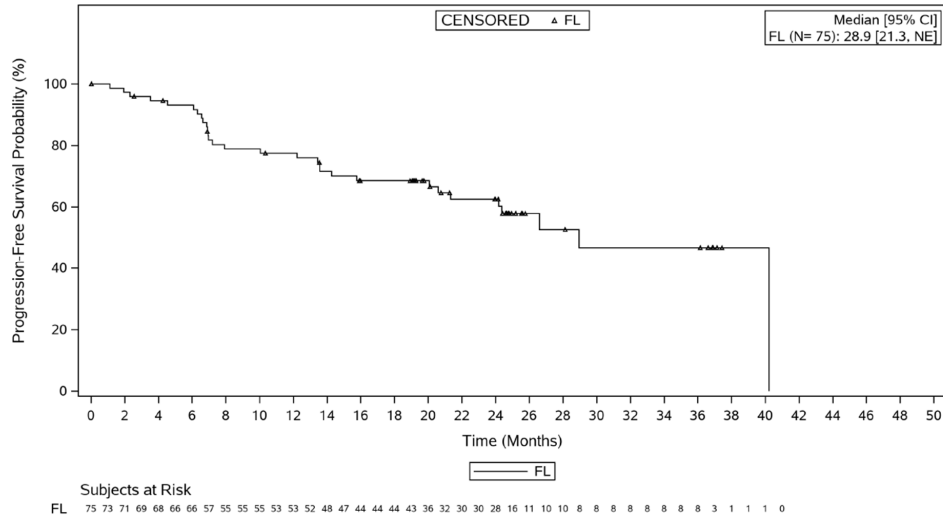


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Progressionsfreies Überleben – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; FAS)

Anhang 4-G3.3: DOR (ZUMA-5)

Tabelle: Ergebnisse für DOR (zentrale Beurteilung und Prüfarztbeurteilung, IAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

IAS Follikuläres Lymphom N=55	
Zentrale Beurteilung	
Anzahl Responder (CR+PR):	52
Ereignisse, n (%)	19 (37)
Zensuren, n (%)	33 (63)
KM Median [95% KI] DOR (Monate)	38,6 [22,7; NE]
Min, Max DOR (Monate)	0,0; 38,6
Ereignisse	
Krankheitsprogression, n (%)	12 (23)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	7 (13)
Zensurgründe	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	28 (54)
Lost to follow-up, n (%)	1 (2)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (2)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	3 (6)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung	0 (0)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	90,2 [77,9; 95,8]
6 Monate	83,9 [70,3; 91,6]
9 Monate	81,7 [67,7; 90,0]
12 Monate	75,0 [60,1; 85,0]
15 Monate	72,7 [57,6; 83,2]
18 Monate	70,4 [55,1; 81,3]
24 Monate	62,8 [46,9; 75,2]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	23,0 [22,7; 23,3]
Prüfarztbeurteilung	
Anzahl Responder (CR+PR):	53
Ereignisse, n (%)	23 (43)
Zensuren, n (%)	30 (57)
KM Median [95%-KI] DOR (Monate)	27,1 [18,0; NE]
Min, Max DOR (Monate)	0,0; 38,6

IAS Follikuläres Lymphom N=55	
Ereignisse	
Krankheitsprogression, n (%)	16 (30)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	7 (13)
Zensurgründe	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	27 (51)
Lost to follow-up, n (%)	1 (2)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (2)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (2)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung	0 (0)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nach KM-Schätzer	
3 Monate	94,2 [83,2; 98,1]
6 Monate	80,2 [66,3; 88,8]
9 Monate	78,2 [64,1; 87,3]
12 Monate	70,0 [55,2; 80,7]
15 Monate	67,9 [53,0; 79,0]
18 Monate	63,5 [48,4; 75,3]
24 Monate	58,8 [43,5; 71,2]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	23,0 [22,8; 26,1]
Datenschnitt: 31. März 2021	
Das IAS umfasst alle eingeschlossenen und mit Axi-Cel behandelten Patienten, die die Möglichkeit hatten zum Datenschnitt 24 Monate nachbeobachtet zu werden.	
CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response);	
IAS: Inferential-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response)	

Tabelle: Ergebnisse für DOR (zentrale Beurteilung und Prüfarztbeurteilung, FAS, Patienten mit ≥ 3 vorangegangenen Therapielinien) – weitere Untersuchungen

	FAS Follikuläres Lymphom N=75
Zentrale Beurteilung	
Anzahl Responder (CR+PR):	68
Ereignisse, n (%)	20 (29)
Zensuren, n (%)	48 (71)
KM Median [95%-KI] DOR (Monate)	38,6 [24,7; NE]
Min, Max DOR (Monate)	0,0; 38,6
Ereignisse	
Krankheitsprogression, n (%)	13 (19)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	7 (10)
Zensurgründe	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	42 (62)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (1)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	3 (4)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung, n (%)	1 (1)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nah KM-Schätzer	
3 Monate	92,5 [82,9; 96,8]
6 Monate	86,2 [75,0; 92,6]
9 Monate	84,5 [73,1; 91,4]
12 Monate	79,5 [67,2; 87,6]
15 Monate	77,8 [65,3; 86,2]
18 Monate	75,5 [62,5; 84,6]
24 Monate	67,6 [52,7; 78,7]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	22,6 [18,8; 23,0]
Prüfarztbeurteilung	
Anzahl Responder (CR+PR):	70
Ereignisse, n (%)	27 (39)
Zensuren, n (%)	43 (61)
KM Median [95%-KI] DOR (Monate)	27,1 [20,8; NE]
Min, Max DOR (Monate)	0,0; 38,6

FAS Follikuläres Lymphom N=75	
Ereignisse	
Krankheitsprogression, n (%)	20 (29)
Tod jeglicher Ursache, n (%)	7 (10)
Zensurgründe	
Andauerndes Ansprechen, n (%)	40 (57)
Lost to follow-up, n (%)	1 (1)
Entscheidung des Prüfarztes, n (%)	1 (1)
Neue Antikrebstherapie begonnen, n (%)	1 (1)
Stammzelltransplantation, n (%)	0 (0)
Wiederbehandlung	0 (0)
Ereignisfreie Rate % [95%-KI] nah KM-Schätzer	
3 Monate	95,7 [87,1; 98,6]
6 Monate	80,7 [69,1; 88,3]
9 Monate	79,2 [67,4; 87,1]
12 Monate	73,1 [60,7; 82,1]
15 Monate	71,4 [58,9; 80,7]
18 Monate	67,4 [54,3; 77,5]
24 Monate	60,6 [46,6; 72,0]
Beobachtungszeit Median [95%-KI], nach reverser KM-Schätzung (Monate)	22,8 [22,3; 23,0]
Datenschnitt: 31. März 2021	
Das FAS umfasst alle eingeschlossenen Patienten. CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FAS: Full-Analysis-Set; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Max: Maximum; Min: Minimum; NE: Nicht erreicht; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response)	

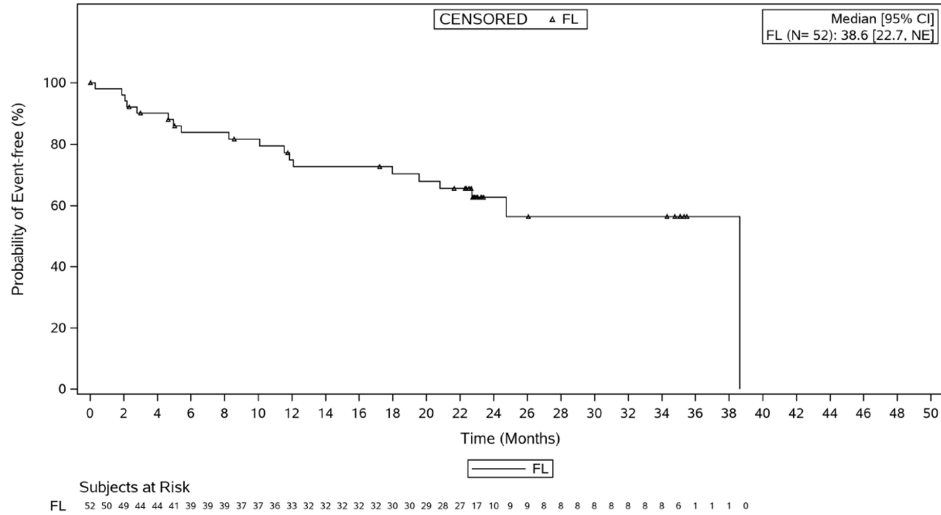


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – zentrale Beurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; IAS)

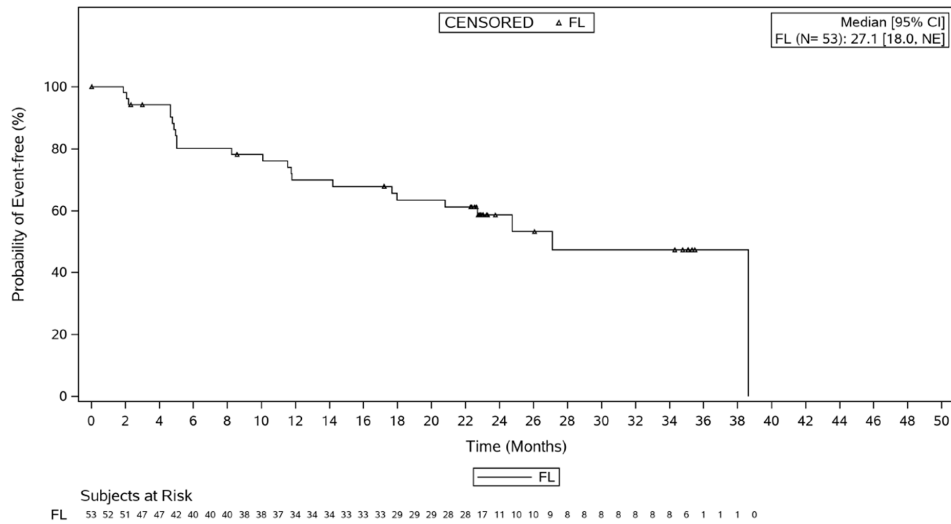


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; IAS)

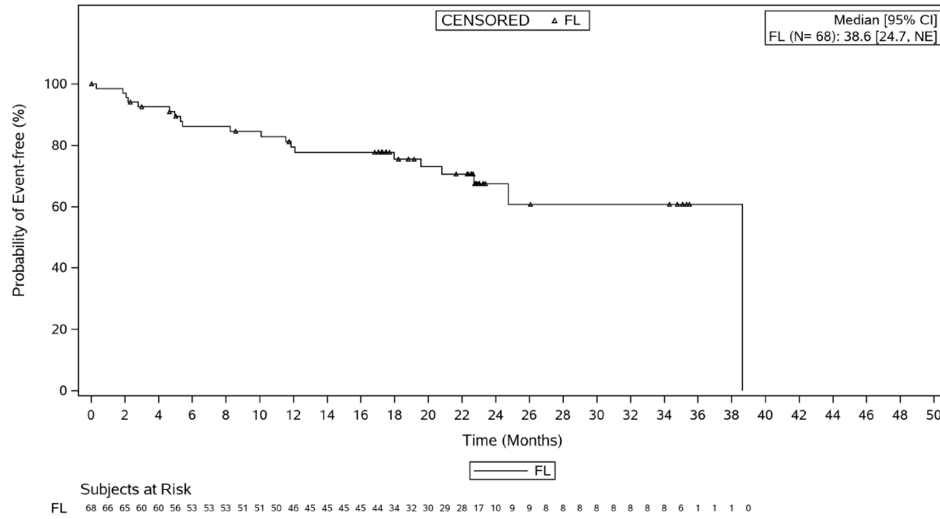


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – zentrale Beurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; FAS)

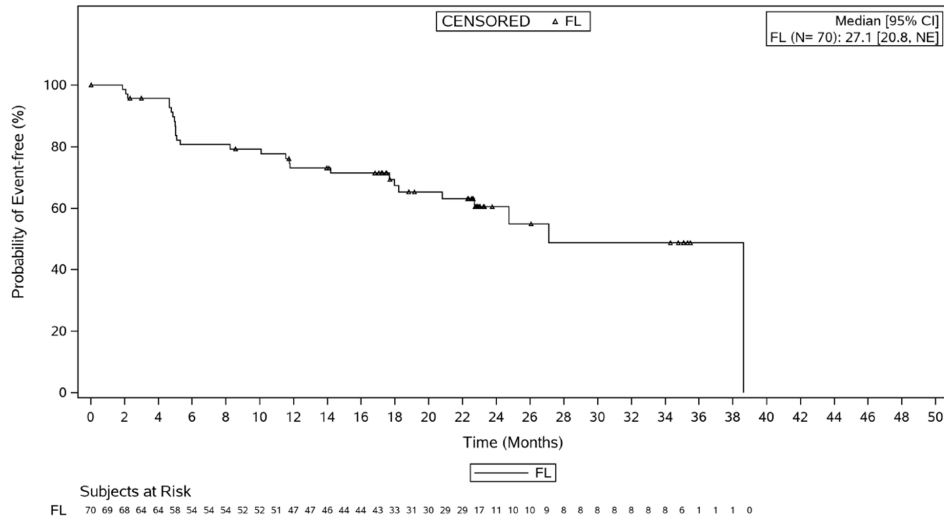


Abbildung: Kaplan-Meier-Plot zu Dauer des Ansprechens – Prüfarztbeurteilung (Datenschnitt: 31. März 2021; FAS)