

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Kelly 2001 ⁴⁸	Nausea			PAX + CARB G3 = 7%, G4 = 0%		VNB + CIS G3 = 18%, G4 = 0%	
	Sensory neuropathy			G3 = 13%, G4 = 0%		G3 = 3%, G4 = 0%	
	Vomiting			G3 = 4%, G4 = 0%		G3 = 12%, G4 = 0%	
	Fatigue			G3 = 8%, G4 = 0%		G3 = 11%, G4 = 0%	
	Hyponatraemia			G3 = 3%, G4 = 0%		G3 = 7%, G4 = 0%	
	Respiratory infection with neutropenia			G3 = 1%, G4 = 0%		G3 = 5%, G4 = 0%	
	Weakness (motor neuropathy)			G3 = 8%, G4 = 0%		G3 = 7%, G4 = 0%	
	Nausea/vomiting			PAX + CARB G3 = 0.5%, G4 = 0%		VNB + CIS G3 = 11.1%, G4 = 1.5%	
	Peripheral neuropathy			G3 = 0%		G3 = 0.5%	
	Constipation			G3/4 = 0%		G3 = 2.5%, G4 = 0.5%	
Scagliotti 2002 ⁴³	Renal		G3 = 0%, G4 = 0.5%	G3/4 = 0%		G3 = 1.5%, G4 = 3.5%	
	Cardiovascular		G3 = 0.5%, G4 = 2.5%	G3 = 1.0%, G4 = 1.5%		G3 = 0.5%, G4 = 2.5%	
	Cutaneous		G3 = 0.5%, G4 = 0%	G3/4 = 0%		G3/4 = 0%	

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Schiller 2002 ⁴⁷		DOC + CIS	GEM + CIS	PAX + CIS			
	Cardiac toxic effects	G3 = 1%, G4 = 2%	G3 = 1%, G4 = 3%	G3 = 2%, G4 = 0%			
	Renal toxic effects	G3 = 3%, G4 = 0%	G3 = 6%, G4 = 2%	G3 = 3%, G4 = 0%			
	Nausea	G3 = 24%	G3 = 37%	G3 = 25%			
	Vomiting	G3 = 3%, G4 = 18%	G3 = 7%, G4 = 28%	G3 = 3%, G4 = 21%			
	Diarrhoea	G3 = 2%, G4 = 8%	G3 = 2%, G4 = 1%	G3 = 1%, G4 = 6%			
	Hypersensitivity reactions	G3 = 5%, G4 = 2%	G3 = 4%, G4 = 0%	G3 = 2%, G4 = 1%			
	Weakness	G3 = 15%, G4 = 1%	G3 = 17%, G4 = 0%	G3 = 13%, G4 = 1%			
	Neuropathy	G3 = 5%	G3 = 9%	G3 = 5%			
				PAX + CARB			
	Cardiac toxic effects			G3 = 1%, G4 = 1%			
	Renal toxic effects			G3 = 1%, G4 = 0%			
	Nausea			G3 = 9%			
	Vomiting			G3 = 2%, G4 = 6%			
Diarrhoea			G3 = 1%, G4 = 1%				
Hypersensitivity reactions			G3 = 1%, G4 = 1%				
Weakness			G3 = 14%, G4 = 1%				
Neuropathy			G3 = 10%				

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Fossella 2003 ⁴⁴		DOC + CIS				VNB + CIS	
	Asthenia	G3-4 = 12.3%				G3-4 = 14.4%	
	Nausea	G3-4 = 9.9%				G3-4 = 16.4%	
	Pulmonary	G3-4 = 9.6%				G3-4 = 11.4%	
	Pain	G3-4 = 7.9%				G3-4 = 8.3%	
	Vomiting	G3-4 = 7.9%				G3-4 = 16.2%	
	Diarrhoea	G3-4 = 6.7%				G3-4 = 2.8%	
	Anorexia	G3-4 = 5.4%				G3-4 = 4.8%	
			DOC + CARB				
	Asthenia	G3-4 = 10.7%					
	Nausea	G3-4 = 6.2%					
	Pulmonary	G3-4 = 13.5%					
	Pain	G3-4 = 9%					
	Vomiting	G3-4 = 4.2%					
Diarrhoea	G3-4 = 5.2%						
Anorexia	G3-4 = 3.0%						
Gebbia 2003 ⁴⁹			GEM + CIS			VNB + CIS	
	Vomiting		G3 = 22%, G4 = 1%			G3 = 20%, G4 = 1%	
	Constipation		G3 = 1%			G3 = 1%	
	Alopecia		G3 = 12%			G3 = 9%	
	Peripheral neurotoxicity		G3 = 1%			G3 = 2%	
	Transaminases		G3 = 2%			G3 = 1%	

Trial	AE	DOC+ PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Gridelli 2003 ⁴⁵			Either GEM + CIS or VNB + CIS			Either GEM + CIS or VNB + CIS	
	Bleeding		G3 = 0%, G4 = < 1%			G3 = 0%, G4 = < 1%	
	Vomiting		G3 = 12%, G4 = 1%			G3 = 12%, G4 = 1%	
	Diarrhoea		G3 = < 1%, G4 = < 1%			G3 = < 1%, G4 = < 1%	
	Renal		G3 = < 1%, G4 = < 1%			G3 = < 1%, G4 = < 1%	
	Pulmonary		G3 = 1%, G4 = 1%			G3 = 1%, G4 = 1%	
	Hepatic		G3 = 2%, G4 = < 1%			G3 = 2%, G4 = < 1%	
	Fever		G3 = 1%, G4 = 0%			G3 = 1%, G4 = 0%	
	Allergy		G3 = < 1%, G4 = 0%			G3 = < 1%, G4 = 0%	
	Cutaneous		G3 = < 1%, G4 = 0%			G3 = < 1%, G4 = 0%	
	Mucositis		G3 = < 1%, G4 = < 1%			G3 = < 1%, G4 = < 1%	
	Hair loss		G3 = 6%, G4 = 0%			G3 = 6%, G4 = 0%	
	CNS		G3 = 0%, G4 = 1%			G3 = 0%, G4 = 1%	
	PNS		G3 = 1%, G4 = 0%			G3 = 1%, G4 = 0%	
	Constipation		G3 = 1%, G4 = < 1%			G3 = 1%, G4 = < 1%	
	Hearing		G3 = 2%, G4 = 0%			G3 = 2%, G4 = 0%	
	Cardiac		G3 = < 1%, G4 = 2%			G3 = < 1%, G4 = 2%	
	Fatigue		G3 = 8%, G4 = 1%			G3 = 8%, G4 = 1%	

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Smit 2003 ⁴⁶	Nausea		GEM + CIS G3-4 = 13%	PAX + CIS G3-4 = 8%			
	Vomiting		G3-4 = 13%	G3-4 = 9%			
	Lethargy		G3-4 = 12%	G3-4 = 9%			
	Dyspnoea		G3-4 = 11%	G3-4 = 8%			
	Other skin toxicity		G3-4 = 6%	G3-4 = 11%			
	Cancer pain		G3-4 = 13%	G3-4 = 13%			
				PAX + CIS			VNB + CIS
Chen 2004 ⁵¹	Nausea		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 0%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	
	Vomiting		G3 = 1.4%, G4 = 0%	G3 = 1.4%, G4 = 0%		G3 = 1.4%, G4 = 0%	
	Peripheral neuropathy		G3 = 4.3%, G4 = 0%	G3 = 4.3%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	
	Asthenia		G3 = 18.6%, G4 = 0%	G3 = 18.6%, G4 = 0%		G3 = 7.1%, G4 = 1.4%	
	Alopecia		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 0%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	
	Myalgia		G3 = 2.9%, G4 = 0%	G3 = 2.9%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	
			DOC + CIS				VNB + CIS
Douillard 2005 ⁵³	Nausea		G3-4 = 18.3%	G3-4 = 18.3%		G3-4 = 6.7%	
	Vomiting		G3-4 = 15.7%	G3-4 = 15.7%		G3-4 = 10.1%	
	Asthenia		G3-4 = 11.3%	G3-4 = 11.3%		G3-4 = 11.9%	
	Diarrhoea		G3-4 = 4.3%	G3-4 = 4.3%		G3-4 = 0%	

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Martoni 2005 ⁵⁴			GEM + CIS			VNB + CIS	
	Nausea/vomiting		G3-4 = 4.0%			G3-4 = 3.1%	
	Fever		G3-4 = 4.7%			G3-4 = 2.4%	
	Peripheral neuropathy		G3-4 = 0.8%			G3-4 = 0%	
	Constipation		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%	
	Stomatitis		G3-4 = 0%			G3-4 = 0.8%	
	Alopecia		G3-4 = 8%			G3-4 = 4.8%	
	Local toxicity		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%	
	Renal toxicity		G3-4 = 0.8%			G3-4 = 0%	
	Liver toxicity		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%	
			GEM + CARB			VNB + CIS	
	Nausea/vomiting		G3-4 = 2%			G3-4 = 14%	
	Bleeding		G3-4 = 12%			G3-4 = 0%	
	Asthenia		G3-4 = 14%			G3-4 = 2%	
Constipation		G3-4 = 2%			G3-4 = 4%		
Neuropathy		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%		
Cardiac		G3-4 = 2%			G3-4 = 4%		
Alopecia		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%		
Diarrhoea		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%		
Mucositis		G3-4 = 2%			G3-4 = 6%		
Infection		G3-4 = 8%			G3-4 = 14%		
Liver		G3-4 = 2%			G3-4 = 2%		
Cough/dyspnoea		G3-4 = 0%			G3-4 = 2%		

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Chen 2007 ⁵²		DOC + CIS				VNB + CIS	
	Nausea	G3 = 4.3%, G4 = 0%				G3 = 2.1%, G4 = 0%	
	Vomiting	G3 = 4.3%, G4 = 0%				G3 = 2.1%, G4 = 0%	
	Peripheral neuropathy	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Asthenia	G3 = 6.5%, G4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Alopecia	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Constipation	G3-4 = 0%				G3 = 2.1%, G4 = 0%	
	Diarrhoea	G3 = 8.7%, G4 = 2.2%				G3-4 = 0%	
Helbakkmo 2007 ⁵⁵	NR		NR			NR	
Langer 2007 ⁵⁶			GEM + CIS	PAX + CARB			
	Nausea/vomiting		G3 = 23%, G4 = 0%	G3 = 6%, G4 = 0%			
	Sensory neuropathy		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 10%, G4 = 0%			
	Fatigue		G3 = 22%, G4 = 0%	G3 = 12%, G4 = 2%			

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Ohe 2007 ⁵⁷			GEM + CIS	PAX + CARB		VNB + CIS	
	Nausea		G3 = 23%, G4 = 0%	G3 = 11%, G4 = 0%		G3 = 14%, G4 = 0%	
	Vomiting		G3 = 14%, G4 = 0%	G3 = 5%, G4 = 0%		G3 = 7%, G4 = 0%	
	Anorexia		G3 = 26%, G4 = 1%	G3 = 17%, G4 = 1%		G3 = 20%, G4 = 1%	
	Fatigue		G3 = 3%, G4 = 0%	G3 = 2%, G4 = 1%		G3 = 3%, G4 = 0%	
	Diarrhoea		G3 = 2%, G4 = 0%	G3 = 3%, G4 = 0%		G3 = 4%, G4 = 0%	
	Constipation		G3 = 9%, G4 = 0%	G3 = 8%, G4 = 0%		G3 = 14%, G4 = 0%	
	Neuropathy (motor)		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 1%, G4 = 1%		G3 = 0%, G4 = 0%	
	Neuropathy (sensory)		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 3%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	
	Arthralgia		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 0%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	
	Myalgia		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 2%, G4 = 0%		G3 = 1%, G4 = 0%	
	Injection site reaction		G3 = 0%, G4 = no category	G3 = 0%, G4 = no category		G3 = 0%, G4 = no category	
	Pneumonitis		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 1%, G4 = 0%		G3 = 1%, G4 = 0%	
	Creatinine		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 0%, G4 = 0%		G3 = 1%, G4 = 0%	
	AST		G3 = 3%, G4 = 0%	G3 = 1%, G4 = 0%		G3 = 3%, G4 = 0%	
	Fever		G3 = 0%, G4 = 0%	G3 = 1%, G4 = 0%		G3 = 0%, G4 = 0%	

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF	
Chang 2008 ⁵⁰			GEM + CIS			VNB + CIS		
	Vomiting		G3-4 = 36.6%			G3-4 = 16.3%		
	Mucositis		G3-4 = 0%			G3-4 = 2.9%		
	Diarrhoea		G3-4 = 2.4%			G3-4 = 0%		
	Constipation		G3-4 = 4.9%			G3-4 = 0%		
	Fever		G3-4 = 2.4%			G3-4 = 0%		
	Skin		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%		
	Neuropathy		G3-4 = 0%			G3-4 = 2.9%		
	Fatigue		G3-4 = 24.9%			G3-4 = 5.6%		
	Myalgia		G3-4 = 2.4%			G3-4 = 2.9%		
	Oedema		G3-4 = 2.4%			G3-4 = 0%		
	Alopecia		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%		
	Renal		G3-4 = 0%			G3-4 = 0%		
	Liver		G3-4 = 4.8%			G3-4 = 0%		
	Scagliotti 2008 ⁶¹			GEM + CIS		PEM + CIS		
		Febrile neutropenia		G3-4 = 3.7%		G3-4 = 1.3%		
Alopecia (any grade)			G3-4 = 21.4%		G3-4 = 11.9%			
Nausea			G3-4 = 3.9%		G3-4 = 7.2%			
Vomiting			G3-4 = 6.1%		G3-4 = 6.1%			
Dehydration (any grade)			G3-4 = 2.0%		G3-4 = 3.6%			
Fatigue			G3-4 = 4.9%		G3-4 = 6.7%			

Trial	AE	DOC+ PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Gronberg 2009 ⁶²	Neutropenic infection		GEM + CARB G3-4 = 9%		PEM + CARB G3-4 = 8%		
	Infections without neutropenia		G3-4 = 9%		G3-4 = 9%		
	Nausea		G3-4 = 4%		G3-4 = 3%		
	Thrombocytopenic bleedings		G3-4 = 4%		G3-4 = 2%		
	Deep-vein thrombosis		G3-4 = 1%		G3-4 = 0%		
	Lung embolism		G3-4 = 2%		G3-4 = 0%		
	Acute myocardial infarction		G3-4 = 1%		G3-4 = 1%		
	Mucositis		G3-4 = 0%		G3-4 = 1%		
	Other		G3-4 = 6%		G3-4 = 2%		

Trial	AE	DOC+ PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Mok 2009 ¹⁵ and Fukuoka 2011 ⁶⁴				PAX + CARB			GEF
	Rash or acne			G3-5 = 0.8%			G3-5 = 3.1%
	Diarrhoea			G3-5 = 1.4%			G3-5 = 3.8%
	Dry skin			G3-5 = 0%			G3-5 = 0%
	Anorexia			G3-5 = 2.7%			G3-5 = 1.5%
	Pruritus			G3-5 = 0.2%			G3-5 = 0.7%
	Stomatitis			G3-5 = 0.2%			G3-5 = 0.2%
	Asthenic conditions			G3-5 = 1.9%			G3-5 = 0.3%
	Nausea			G3-5 = 1.5%			G3-5 = 0.3%
	Paronychia			G3-5 = 0%			G3-5 = 0.3%
	Vomiting			G3-5 = 2.7%			G3-5 = 0.2%
	Constipation			G3-5 = 0.2%			G3-5 = 0%
	Alopecia			G3-5 = 0%			G3-5 = 0%
	Neurotoxic effects			G3-5 = 4.9%			G3-5 = 0.3%
	Myalgia			G3-5 = 1.7			G3-5 = 0.5%
	Arthralgia			G3-5 = 1.0%			G3-5 = 0.2%

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Tan 2009 ⁵⁹		DOC + CIS				VNB + CIS	
	Tinnitus	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Abdominal pain	G3 = < 1%, G4 = 0%				G3 = 2%, G4 = 0%	
	Constipation	G3 = 1%, G4 = 0%				G3 = < 1%, G4 = 0%	
	Diarrhoea	G3 = 6%, G4 = 0%				G3 = 2%, G4 = 0%	
	Dyspepsia	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Nausea	G3 = 5%, G4 = 0%				G3 = 7%, G4 = 0%	
	Stomatitis	G3-4 = 0%				G3 = 2%, G4 = 0%	
	Vomiting	G3 = 6%, G4 = 0%				G3 = 9%, G4 = < 1%	
	Fatigue	G3 = 6%, G4 = 0%				G3 = 4%, G4 = 1%	
	Injection site reaction	G3-4 = 0%				G3 = < 1%, G4 = 0%	
	Pyrexia	G3 = 1%, G4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Weight decreased	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Anorexia	G3 = 3%, G4 = 0%				G3 = 3%	
	Dizziness	G3 = < 1%, G4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Dysgeusia	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Paraesthesia	G3-4 = 0%				G3 = < 1%, G4 = 0%	
	Peripheral sensory neuropathy	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	
	Alopecia	G3-4 = 0%				G3-4 = 0%	

Trial	AE	DOC + PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF	
Maemondo 2010 ⁶³				PAX + CARB				
	Diarrhoea			G3-4 = 0%			G3-4 = 1%	
	Appetite loss			G3-4 = 6%			G3-4 = 5%	
	Fatigue			G3-4 = 1%			G3-4 = 3%	
	Rash			G3-4 = 3%			G3-4 = 5%	
	Neuropathy (sensory)			G3-4 = 6%			G3-4 = 0%	
	Arthralgia			G3-4 = 7%			G3-4 = 1%	
	Pneumonitis (note: one patient had G5 effect)			G3-4 = 0%			G3-4 = 3%	
	Aminotransferase elevation			G3-4 = 1%			G3-4 = 26%	
	Mitsudomi 2010 ⁶⁵		DOC + CIS					
		Rash	G3-4 = 0%					G3-4 = 2%
AST		G3-4 = 1%					G3-4 = 16%	
ALT		G3-4 = 2%					G3-4 = 28%	
Dry skin		G3-4 = 0%					G3-4 = 0%	
Diarrhoea		G3-4 = 0%					G3-4 = 1%	
Fatigue		G3-4 = 2%					G3-4 = 2%	
Paronychia		G3-4 = 0%					G3-4 = 1%	
Stomatitis		G3-4 = 0%					G3-4 = 0%	
Nausea		G3-4 = 3%					G3-4 = 1%	
Constipation		G3-4 = 0%					G3-4 = 0%	
Alopecia		G3-4 = 0%					G3-4 = 0%	
Sensory disturbance		G3-4 = 0%					G3-4 = 1%	

Trial	AE	DOC+ PLAT	GEM + PLAT	PAX + PLAT	PEM + PLAT	VNB + PLAT	GEF
Treat 2010 ⁶⁰							
			GEM + CARB	PAX + CARB			
	Haemorrhage		G3 = 2%, G4 = < 1%	G3 = 0%, G4 = 0%			
	Infection		G3 = 2%, G4 = < 1%	G3 = 2%, G4 = < 1%			
	Nausea		G3 = 6%, G4 = 0%	G3 = 6%, G4 = < 1%			
	Vomiting		G3 = 4%, G4 = 0%	G3 = 4%, G4 = < 1%			
	Diarrhoea		G3 = 1%, G4 = < 1%	G3 = 2%, G4 = 0%			
	Sensory neuropathy		G3 = 2%, G4 = < 1%	G3 = 10%, G4 = < 1%			
	Arthralgia		G3-4 = < 1%	G3-4 = 2%			

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CNS, central nervous system; NR, not reported; PNS, peripheral nervous system.