

Supplemental Table 1

Channel	Metal	Protein	Clone
89	Y	CD45	HI30
112	Cd	CD8a	SK1
113	In	CD33	WM53
114	Cd	HLA-DR	L243
115	In	CD66b	G10F5
116	Cd	CD57	HNK-1
139	La	KLRG-1	SA231A2
141	Pr	CD3	UCHT1
142	Nd	CD19	HIB19
143	Nd	CD69	FN50
144	Nd	Granzyme B	GB11
145	Nd	CD4	RPA-T4
146	Nd	CD11b	ICRF44
147	Sm	CD11c	Bu15
148	Nd	CD14	M5E2
149	Sm	TIGIT	MBSA43
150	Nd	CD86	IT2.2
151	Eu	CD123	6H6
152	Sm	gdTCR	B1
153	Eu	CD45RA	HI100
154	Sm	TIM3	F38-2E2
156	Gd	PD-L1	29E.2A3
157	Gd	CCR7	G043H7
158	Gd	CD27	L128
159	Tb	CD39	A1
160	Gd	Tbet	4B10
161	Dy	CTLA-4	14D3
162	Dy	Foxp3	PCH101
163	Dy	CD28	L293
164	Dy	CD161	HP-3G10
165	Ho	CD127	R34-34
166	Er	CD74	LN2
167	Er	CD25	M-A251
168	Er	Ki67	Ki-67
169	Tm	ICOS	C398.4A
170	Er	LOX-1	15C4
171	Yb	CD15	W6D3
172	Yb	CD38	HIT2
173	Yb	IgG4	HP6025
174	Yb	PD-1	EH12.2H7
175	Lu	LAG-3	11C3C65
176	Yb	CD56	NCAM16.2
209	Bi	CD16	3G8

Supplemental Table 2

Characteristics	Severe irae (n=17)	No severe irae (n=11)
Age (year)		
Median	66	60
Range	24-79	20-80
Sex (no., %)		
Male	11 (64.7)	6 (54.5)
Female	6 (35.3)	5 (45.5)
BRAF Status no, %)		
WT	6 (35.3)	5 (45.5)
Mut	8 (47.1)	5 (45.5)
NA	3 (17.6)	1 (9.1)
AJCC Stage (n=29 lines of therapy)		
II	1	0
III	8	9
IV	9	2
First line (n=29 lines of therapy)		
Yes	12	10
No	6	1
Intention (n=29 lines of therapy)		
Neoadjuvant	0	1
Adjuvant	9	9
Palliative	9	1
Clinical Benefit (n=29 lines of therapy)		
Yes	13	4
No	2	6
Not included (SD or neoadjuvant treatment)	3	1
ICI (n=29 lines of therapy)		
Anti-PD-1	11	11
Anti-PD-1 + anti-CTLA-4	6	0
Anti-PD-1-CTLA-4 bispecific	1	0
Median number of ICI cycles	5	11
Samples collection timepoint (n=29 lines of therapy)		
Baseline	16	10
Pre- irae	6	9
Irae max	20	9
Severe irAE		
Hepatobiliary	9	NA
Endocrine	5	NA

Cutaneous	4	NA
Musculoskeletal	4	NA
Gastrointestinal	3	NA
Pulmonary	1	NA
Other	1	NA

Supplemental Table 3

Patient	irAE overall assessment	GI (Grade)	Hepato-biliary (Grade)	Skin (Grade)	Endocrine Thyroid (Grade)	Endocrine Pituitary (Grade)	Endocrine T1DM (Grade)	Pneumonitis (Grade)	Musculo-skeletal (Grade)	Hematol-ogical (Grade)	Other (Grade)
pt008	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt013	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt028	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt144	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt052	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt074	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt121	None	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt012	Mild	N (0)	N (0)	N (1)	N (1)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt014	Mild	N (0)	N (0)	N (0)	N (1)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt073	Moderate	N (0)	N (0)	N (0)	Y (2)	N (0)	N (0)	N (0)	N (1)	Y (3)	N (0)
pt098	Moderate	N (0)	N (0)	N (0)	Y (2)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (0)
pt006	Severe	Y (3)	N (1)	N (1)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt020	Severe	N (0)	Y (3)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (2)	N (0)
pt020	Severe	N (0)	Y (3)	N (2)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (1)	N (0)
pt017	Severe	N (0)	Y (3)	N (1)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (2)	N (0)	N (0)
pt114	Severe	N (0)	Y (3)	N (0)	Y (2)	N (0)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (2)	N (0)
pt033	Severe	N (0)	Y (3)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (0)
pt065	Severe	N (0)	N (1)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt102	Severe	N (0)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (2)	N (0)
pt011	Severe	N (0)	N (2)	Y (3)	Y (2)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (1)	N (0)
pt016	Severe	N (0)	N (1)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (1)	N (0)
pt018	Severe	Y (3)	Y (3)	N (0)	Y (2)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (1)	N (0)
pt019	Severe	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)
pt022	Severe	N (0)	N (0)	N (1)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (2)	N (0)	N (0)
pt036	Severe	N (0)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	Y (3)	Y (3)	N (0)
pt043	Severe	N (2)	N (1)	N (1)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	Y (4)
pt044	Severe	N (0)	N (0)	N (1)	Y (2)	N (0)	Y (3)	N (0)	N (0)	N (1)	N (0)
pt092	Severe	N (0)	Y (4)	N (1)	N (0)	N (2)	N (0)	N (0)	Y (3)	N (1)	N (0)
pt063	Severe	N (2)	Y (4)	N (1)	N (1)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)	N (0)