Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Osilodrostat (Isturisa®)

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Modul 4 A

Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 15.07.2020

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... 4
Abbildungsverzeichnis ... 15
Abkürzungsverzeichnis ... 17
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... 19
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 20
4.2 Methodik ... 61
4.2.1 Fragestellung ... 61
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 64
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 67
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 67
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 67
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 68
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 70
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 71
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 71
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 72
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 72
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 73
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 78
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 79
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 79
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 81
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 84
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 84
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 84
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 84
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 86
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 87
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 88
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 89
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 90
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 90
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 101
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 103
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT ... 104
4.3.1.3.1.1 Mortalität (SASR) – RCT ... 108

4.3.1.3.1.2 Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 (RAS) ... 110
4.3.1.3.1.3 Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC im Studienverlauf (FAS) – RCT ... 115
4.3.1.3.1.4 Absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT ... 121
4.3.1.3.1.5 Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs (FAS/NRP & RAS) – RCT ... 129
4.3.1.3.1.6 Klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf (FAS & NRP) – RCT ... 135
4.3.1.3.1.7 Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing (FAS & NRP & RAS) – RCT ... 142
4.3.1.3.1.8 Absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT ... 201
4.3.1.3.1.9 Absoluter Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT ... 211
4.3.1.3.1.10 Absoluter Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT ... 237
4.3.1.3.1.11 Unerwünschte Ereignisse (NRP & SASR) – RCT ... 247
4.3.1.3.1.12 Unerwünschte Ereignisse gemäß Schweregrad (NRP & SASR) – RCT ... 262
4.3.1.3.1.13 Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse (NRP & SASR) – RCT ... 266
4.3.1.3.1.14 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (NRP & SASR) – RCT ... 271
4.3.1.3.1.15 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (NRP & SASR) – RCT ... 276
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 282
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT ... 328
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 328
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 328
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 328
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 329
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 329
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 329
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 332
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 332
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 332
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 332
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 333
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 334
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 334
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 335
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 335

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 336
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 336
4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen ... 336
4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche – weitere Untersuchungen ... 337
4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern – weitere Untersuchungen ... 337
4.3.2.3.1.4 Resultierender Studienpool: weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 337
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 338
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 348
4.3.2.3.3.1 Endpunkte – weitere Untersuchungen ... 349
4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen ... 363
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen ... 363
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 363
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 363
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 364
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 398
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte ... 398
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche ... 398
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen ... 398
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen ... 399
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten ... 400
4.6 Referenzliste ... 402
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche ... 406
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 409
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) ... 411
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) ... 413
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT ... 421
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten ... 459
Anhang 4-G : Erkrankungsbezogene Ereignisse ... 467
Anhang 4-H : Stratifizierte Analysen Lebensqualität ... 470
4.7 Endpunkte ... 470
4.7.1 Absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf ... 470
4.7.2 Absoluter Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf ... 472
4.7.3 Absoluter Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf ... 478
Anhang 4-I : Zusätzliche Analysen zu Veränderungsendpunkten (mUFC und Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing) ... 480
Anhang 4-J : Subgruppenanalysen ... 504

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Studienselektion für RCT (Studie CLCI699C2301) ... 27
Tabelle 4-2: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Mortalität und Morbidität (Studie CLCI699C2301) ... 29
Tabelle 4-3: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Lebensqualität (Studie CLCI699C2301) ... 40
Tabelle 4-4: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt der *randomized withdrawal* Phase (SASR-Population, Woche 26 bis 34) – Sicherheit (Studie CLCI699C2301) ... 45
Tabelle 4-5: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Morbidität (Studie CLCI699C2301) ... 48
Tabelle 4-6: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Lebensqualität (Studie CLCI699C2301) ... 55
Tabelle 4-7: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Sicherheit (Studie CLCI699C2301) ... 57
Tabelle 4-8: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens ... 60
Tabelle 4-9: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Studienselektion für RCT ... 65
Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 85
Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 85
Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 88
Tabelle 4-13: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 89
Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 90
Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 91
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 93
Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS ... 94

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS 95
Tabelle 4-19: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 101
Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 103
Tabelle 4-21: Operationalisierung von Mortalität 108
Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 108
Tabelle 4-23: Ergebnisse für Mortalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 109
Tabelle 4-24: Operationalisierung von vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 110
Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 110
Tabelle 4-26: Ergebnisse für vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 (kein Therapieabbruch oder Dosierhöhung) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS 111
Tabelle 4-27: Ergebnisse für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf (Dosiserhöhung möglich) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS 112
Tabelle 4-28: Operationalisierung von vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf 115
Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 115
Tabelle 4-30: Ergebnisse für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 117
Tabelle 4-31: Ergebnisse für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC bei Osilodrostat-behandelten Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – NRP 119
Tabelle 4-32: Operationalisierung von absoluter Änderung des mUFC im Studienverlauf .. 121
Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des mUFC im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 122
Tabelle 4-34: Ergebnisse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS 123
Tabelle 4-35: Ergebnisse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – NRP 125
Tabelle 4-36: Ergebnisse für absoluten Verlauf des mUFC während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS 126

Tabelle 4-37: Operationalisierung von Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs 129
Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des mUFC im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 130
Tabelle 4-39: Ergebnisse für Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-escape“)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS/NRP 131
Tabelle 4-40: Ergebnisse für Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-escape“)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS/NRP (Langzeitwirksamkeit) 132
Tabelle 4-40: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-loss of control“)* während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS 133
Tabelle 4-41: Operationalisierung von klinischen Anzeichen / körperlichen Merkmalen im Studienverlauf 135
Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 135
Tabelle 4-43: Ergebnisse für Klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf (Änderung gegenüber Baseline) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 137
Tabelle 4-44: Ergebnisse für klinische Anzeichen / körperliche Merkmale bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf (Änderung gegenüber Baseline) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 140
Tabelle 4-45: Operationalisierung von kardiovaskulären Stoffwechselwerten assoziiert mit Morbus Cushing im Studienverlauf 142
Tabelle 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 143
Tabelle 4-47: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS 144
Tabelle 4-48: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Diastolischer Blutdruck) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 156
Tabelle 4-49: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Systolischer Blutdruck) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 158
Tabelle 4-50: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Gewicht) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 160
Tabelle 4-51: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Body Mass Index) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 162

Tabelle 4-52: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Taillenumfang) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 164
Tabelle 4-53: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Cholesterin) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 166
Tabelle 4-54: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Nüchternglukose) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 168
Tabelle 4-55: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (HDL Cholesterin) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 170
Tabelle 4-56: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Hämoglobin A1c) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 172
Tabelle 4-57: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (LDL Cholesterin) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 174
Tabelle 4-58: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Triglyceride) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 176
Tabelle 4-59: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Diastolischer Blutdruck) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 178
Tabelle 4-60: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Systolischer Blutdruck) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 180
Tabelle 4-61: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Gewicht) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 182
Tabelle 4-62: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Body Mass Index) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 184
Tabelle 4-63: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Taillenumfang) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 186
Tabelle 4-64: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Cholesterin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 188
Tabelle 4-65: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Nüchternglukose) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 190

Tabelle 4-66: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (HDL Cholesterin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 192
Tabelle 4-67: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Hämoglobin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 194
Tabelle 4-68: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (LDL Cholesterin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 196
Tabelle 4-69: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Triglyceride) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 198
Tabelle 4-70: Operationalisierung absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf 201
Tabelle 4-71: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 202
Tabelle 4-72: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing EQ-5D [VAS] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 203
Tabelle 4-73: Ergebnisse für absoluten Verlauf des EQ-5D [VAS] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 205
Tabelle 4-74: Ergebnisse für absoluten Verlauf des EQ-5D VAS während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 208
Tabelle 4-75: Operationalisierung von absolutem Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf 211
Tabelle 4-76: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 212
Tabelle 4-77: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 213
Tabelle 4-78: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Total Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 216
Tabelle 4-79: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 218
Tabelle 4-80: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Physical Problems Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 221
Tabelle 4-81: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 223
Tabelle 4-82: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 226
Tabelle 4-83: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Total Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 228

Tabelle 4-84: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Physical Problems Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 230

Tabelle 4-85: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 232

Tabelle 4-86: Operationalisierung von absolutem Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf 237

Tabelle 4-87: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel . 238

Tabelle 4-88: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 239

Tabelle 4-89: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 241

Tabelle 4-90: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 244

Tabelle 4-91: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen 247

Tabelle 4-92: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschten Ereignissen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 247

Tabelle 4-93: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 248

Tabelle 4-94: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 249

Tabelle 4-95: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – NRP 251

Tabelle 4-96: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) gemäß SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 251

Tabelle 4-97: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) gemäß SOC und PT, die bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 253

Tabelle 4-98: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 254

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 255

Tabelle 4-100: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 256

Tabelle 4-101: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 256

Tabelle 4-102: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 258

Tabelle 4-103: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignisses (ohne Grunderkrankung) in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 258

Tabelle 4-104: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 259

Tabelle 4-105: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 259

Tabelle 4-106: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen gemäß Schweregrad .. 262

Tabelle 4-107: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschten Ereignissen gemäß Schweregrad in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 262

Tabelle 4-108: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 263

Tabelle 4-109: Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTAE ≥ 3), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 264

Tabelle 4-110: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß Schweregrad in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 265

Tabelle 4-111: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch geführt hatten 266

Tabelle 4-112: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 266

Tabelle 4-113: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die im gesamten Studienverlauf zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 267

Tabelle 4-114: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die im gesamten Studienverlauf zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 268

Tabelle 4-115: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die in der randomisierten Phase zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 269

Tabelle 4-116: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die der randomisierten Phase zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 269

Tabelle 4-117: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse, die zum Therapieabbruch geführt hatten 271
Tabelle 4-118: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 272
Tabelle 4-119: Ergebnisse für Anzahl der Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse gemäß Schweregrad im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 272
Tabelle 4-120: Anzahl der Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR 273
Tabelle 4-121: Operationalisierung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen 276
Tabelle 4-122: Bewertung des Verzerrungspotenzials für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 277
Tabelle 4-123: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 277
Tabelle 4-124: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 278
Tabelle 4-125: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 278
Tabelle 4-126: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP 279
Tabelle 4-127: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – SASR 280
Tabelle 4-128: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen 284
Tabelle 4-129: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für Studie CLCI699C2301 und alle Effektmodifikatoren 285
Tabelle 4-130: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Vollständige Responserate mUFC zu Woche 34 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 294
Tabelle 4-131: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS 295
Tabelle 4-132: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 297
Tabelle 4-133: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 300
Tabelle 4-134: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS 302

Tabelle 4-135: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS 311
Tabelle 4-136: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Cushing's QoL – Physical Problems Subscale aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS 322
Tabelle 4-137: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS 325
Tabelle 4-138: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Gesamtrate der UEs ohne Grunderkrankung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – SASR 327
Tabelle 4-139: Übersicht der Studien inkl. der zugehörigen Quellen zur Bewertung des Zusatznutzens 328
Tabelle 4-140: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 329
Tabelle 4-141: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 330
Tabelle 4-142: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 330
Tabelle 4-143: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 331
Tabelle 4-144: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 331
Tabelle 4-145: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 333
Tabelle 4-146: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien 334
Tabelle 4-147: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 334
Tabelle 4-148: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 335
Tabelle 4-149: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 336
Tabelle 4-150: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 337
Tabelle 4-151: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 339
Tabelle 4-152: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 341
Tabelle 4-153: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel [FAS] 341
Tabelle 4-154: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Pasireotid-Vergleich) 345
Tabelle 4-155: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen .. 348
Tabelle 4-156: Operationalisierung der Mortalität – weitere Untersuchungen 349
Tabelle 4-157: Ergebnisse für Mortalität – weitere Untersuchungen 349

Tabelle 4-158: Operationalisierung von vollständige Responderrate bzgl. mUFC – weitere Untersuchungen 350
Tabelle 4-159: Ergebnisse für vollständige Responderrate bzgl. mUFC – weitere Untersuchungen 352
Tabelle 4-160: Ergebnisse für Responderrate bzgl. mUFC der Studie CLCI699C2301 und CSOM230B2305 – weitere Untersuchungen 353
Tabelle 4-161: Operationalisierung für absolute Änderung des mUFC – weitere Untersuchungen 355
Tabelle 4-162: Ergebnisse für absolute Änderung des mUFC – weitere Untersuchungen 356
Tabelle 4-163: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen 357
Tabelle 4-164: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen 357
Tabelle 4-165: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 – weitere Untersuchungen 358
Tabelle 4-166: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 – weitere Untersuchungen 358
Tabelle 4-167: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten – weitere Untersuchungen 359
Tabelle 4-168: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten – weitere Untersuchungen 359
Tabelle 4-169: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – weitere Untersuchungen 360
Tabelle 4-170: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – weitere Untersuchungen 361
Tabelle 4-171: Operationalisierung für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse– weitere Untersuchungen 362
Tabelle 4-172: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen 362
Tabelle 4-173: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Mortalität und Morbidität (Studie CLCI699C2301) 367
Tabelle 4-174: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Lebensqualität (Studie CLCI699C2301) 378
Tabelle 4-175: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt der *randomized withdrawal* Phase (SASR-Population, Woche 26 bis 34) – Sicherheit (Studie CLCI699C2301) 383
Tabelle 4-176: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Morbidität (Studie CLCI699C2301) 386

Tabelle 4-177: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Lebensqualität (Studie CLCI699C2301) 393
Tabelle 4-178: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Sicherheit (Studie CLCI699C2301) 395
Tabelle 4-179: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 398
Tabelle 4-180 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CLCI699C2301 421
Tabelle 4-181 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CLCI699C1201 439
Tabelle 4-182 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CSOM230B2305 448
Tabelle 4-183 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie CLCI699C2301 460
Tabelle 4-184: Erkrankungsbezogene Ereignisse, die bei der Analyse der unerwünschten Ereignisse (ohne Grunderkrankung) unberücksichtigt bleiben 467

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 4-1: Grafische Darstellung des Designs der Studie CLCI699C2301 22
Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 87
Abbildung 4-3: Grafische Darstellung des Designs der Studie CLCI699C2301 98
Abbildung 4-4: Kaplan-Meier Plot für die Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-escape“)* – FAS 132
Abbildung 4-5: Zeit bis zum Verlust der Kontrolle *(„Time-to-loss of control“)* von mUFC von Woche 26 bis Woche 34 – RAS 134
Abbildung 4-6: Mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf - FAS 205
Abbildung 4-7: Mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf - NRP 206
Abbildung 4-8: Mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte) 210
Abbildung 4-9: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Total Score*] im Studienverlauf – FAS 215
Abbildung 4-10: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Total Score*] im Studienverlauf – NRP 217
Abbildung 4-11: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf – FAS 220
Abbildung 4-12: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf - NRP 222
Abbildung 4-13: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf - FAS 225
Abbildung 4-14: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf - NRP 227
Abbildung 4-15: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Total Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte) 234
Abbildung 4-16: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte) 235
Abbildung 4-17: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte) 235
Abbildung 4-18: Mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf - FAS 241
Abbildung 4-19: Mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf - NRP 242
Abbildung 4-20: Mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte) 246
Abbildung 4-21: Grafische Darstellung des Designs der Studie CLCI699C1201 343

Abbildung 4-22: Grafische Darstellung des Designs der Studie CSOM230B2305 346
Abbildung 4-23: Patientenfluss der Studie CLCI699C2301 438
Abbildung 4-24: Patientenfluss der Studie CLCI699C1201 447
Abbildung 4-25: Patientenfluss der Studie CSOM230B2305 458

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
AST	Aspartat-Aminotransferase
BDI-II	*Beck Depression Inventory-II*
bid	zweimal täglich
BIPSS	*Bilateral Inferior Petrosal Sinus Sampling*
BMI	*Body Mass Index*
CD	*Cushing´s disease*
CHMP	*Committee for Medicinal Products for Human Use*
CRH	*Corticotropin-Releasing-Hormon*
CS	Cushing-Syndrom
CSR	*Clinical Study Report*
CT	Computertomographie
DDAVP	1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin
EMA	*European Medicines Agency*
EPAR	*European Public Assessment Report*
EU-CTR	*EU Clinical Trials Register*
FAS	*Full Analysis Set*
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	*High Density Lipoproteine*
HR	*Hazard Ratio*
ICTRP	*International Clinical Trials Registry Platform Search Portal*
IPSS	*Inferior Petrosal Sinus Sampling*
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	*Intention To Treat*
IVRS	*Interactive Voice Recognition System*
KI	Konfidenzintervall
LLN	untere Grenze des Normalbereichs *(Lower Limit of Normal)*

LOCF	*Last Observation Carrried Forward*
MID	minimaler klinisch bedeutsamer Unterschied *(Minimal Clinically Important Difference)*
MMRM	*Mixed-Effect Model Repeated Measure*
MRT	Magnetresonanztomographie
MTC	*Mixed Treatment Comparison*
mUFC	mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*
NRP	Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*
OP	Operation
OR	*Odds Ratio*
PK	Pharmakokinetik
PT	*Preferred Term*
QoL	Lebensqualität *(Quality of Life*)
RAS	*Randomized Analysis Set*
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie *(Randomized Controlled Trial)*
RR	Relatives Risiko
RW	*Randomized Withdrawal*
s.c.	subkutan
SASR	*Safety Analysis Set Randomized*
SD	Standardabweichung *(Standard Deviation)*
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	Systemorganklasse *(System Organ Class)*
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	unerwünschtes Ereignis
ULN	obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)
VAS	visuelle Analogskala *(Visual Analog Scale)*
WHO	*World Health Organization*

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

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

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

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

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

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

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

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

Fragestellung

Im Folgenden wird die Evidenz zum Nutzen und Zusatznutzen von Osilodrostat detailliert dargestellt und zur Einschätzung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Osilodrostat, welches für die Behandlung des endogenen Cushing-Syndroms (CS) bei Erwachsenen zugelassen ist, beurteilt [1]. Osilodrostat ist ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (*Orphan drug*), welches am 15. Oktober 2014 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (*European Medicines Agency, EMA*) die *Orphan drug designation* erhalten hat [2]. Diese wurde am 09. Januar 2020 mit der Erteilung der Zulassung bestätigt [3].

Gemäß § 35a Abs. 1 S. 10 SGB V und § 12 5. Kap. Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gilt der Zusatznutzen von Osilodrostat durch die Zulassung und Einstufung als „Orphan drug“ als belegt [4]. Maßgeblich hierfür sind gemäß § 35a Abs. 1 S. 10 SGB V grundsätzlich die Zulassungsstudien.

Anhand der Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit/Verträglichkeit wird das Ausmaß des Zusatznutzens anhand der zulassungsrelevanten Studie CLCI699C2301 bestimmt. Die zulassungsrelevante Studie CLCI699C1201 wird ergänzend dargestellt, um die Evidenz der Studie CLCI699C2301 zu unterstreichen.

CLCI699C2301 ist eine prospektive, multizentrische Phase III-Studie mit 4 Phasen *(core ceriod)* inklusive einer doppelblinden, randomisierten Phase. Phase 1 (Woche 0 bis 12) war eine offene, einarmige Titrationsphase der Osilodrostat-Dosierung. In Phase 2 (Woche 12 bis Woche 26) wurde einarmig eine Erhaltungsdosis verabreicht, welche jedoch aus Gründen der Wirksamkeit oder Sicherheit erhöht, gesenkt oder auch ausgesetzt werden konnte. Zudem erfolgte hier eine Erhebung der Response nach 24 Wochen gefolgt von 2 Wochen, in denen die Daten der Erhebung zu Woche 24 hinsichtlich der Kriterien für den Einschluss in die randomisierte Phase ausgewertet wurden. Phase 3 (Woche 26 bis Woche 34) bildete die randomisierte, doppelblinde Phase (sog. *randomized withdrawal*) für Patienten, die zu Woche 24 die Response-Kriterien erfüllt haben. Die Randomisierung erfolgte 1:1 für Osilodrostat oder Placebo. In der randomisierten Phase wurde als primärer Endpunkt das Beibehalten des freien Cortisols im 24-Stunden Urin (mUFC) unterhalb des Normwertes (ULN) sowie außerdem das Wiederkehren von CD-Symptomen dem Wechsel zu Placebo und somit die Stabilität der Behandlungseffektes untersucht. Alle Patienten, die nicht in die randomisierte Phase eingeschlossen wurden, wurden weiterhin Osilodrostat behandelt. Patienten, die die randomisierte Phase aufgrund eines Verlustes der Krankheitskontrolle vorzeitig verlassen haben, wurden anschließend wieder mit Osilodrostat behandelt. Die letzte Phase 4 (Woche 34 bis Woche 48) war eine offene, einarmige Phase, in der alle Patienten Osilodrostat bekamen. Im Anschluss erfolgte eine optionale offene Verlängerungsphase *(optional open-label extension)*. Diese Phase endete 16 Monate nachdem alle Patienten Woche 72 beendet hatten oder die Studie vorzeitig abgebrochen haben. Am Ende der Studie wurde Patienten, die

weiterhin von der Behandlung profitierten, angeboten, an einer separaten Langzeit-Sicherheits-Follow-up-Studie teilzunehmen. Ziel dieser Studie war es, die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Osilodrostat zu untersuchen, ohne Patienten, die zu Placebo randomisiert werden, unnötig lange eine wirksame Therapie zu verweigern. Dabei wurden die signifikanten Verbesserungen im Bereich Morbidität und Lebensqualität innerhalb der ersten 24 Wochen erwartet. Anschließend sollten Patienten unter Osilodrostat eine stabile Plateau-Phase mit lediglich geringfügigen Verbesserungen erreichen und diese Verbesserungen langfristig halten. Die randomisierte Phase hatte zum Ziel, den rasch einsetzenden Verlust der Krankheitskontrolle durch das Absetzen von Osilodrostat zu demonstrieren. Da sowohl Non-Responder zu Woche 24 als auch zu Placebo randomisierte Patienten – nach Kontrollverlust oder nach 8 Wochen – weiter mit Osilodrostat behandelt wurden, können auch deren Daten zur Begutachtung der Langzeitwirksamkeit von Osilodrostat herangezogen werden.

Die Studie CLCI699C1201 war eine offene, multizentrische, einarmige Phase II-Titrationsstudie mit insgesamt 3 Phasen. Phase 1 (Woche 0 bis 12) war ebenfalls eine einarmige Titrationsphase der Osilodrostat-Dosierung. Phase 2 (Woche 12 bis Woche 48) zeigt die einarmige Erhaltungsphase der Osilodrostat-Dosierung. Phase 3 (ab Woche 48) beinhaltete die optionale Verlängerungsphase bis zu dem Zeitpunkt, an dem alle Patienten Woche 72 beendeten bzw. die Studie abgebrochen wurde.

Des Weiteren wird ein indirekter Vergleich der Studie CLCI699C2301 zur Pasireotid-Studie CSOM230B2305 vorgelegt. Die Studie CSOM230B2305 war eine zweiarmige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie über einen Zeitraum von 12 Monaten mit einem Arm hoch dosiertem und einem Arm niedrig dosiertem Pasireotid ohne Kontrollgruppe.

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin fand eine Bewertung unter Berücksichtigung des PICO-Schemas (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome) statt.

Patientenpopulation:
Osilodrostat wird angewendet zur Behandlung des endogenen Cushing-Syndroms bei Erwachsenen. In Modul 3 wird die Zielpopulation „**Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt**“ festgelegt.

Es werden in der vorliegenden Nutzenbewertung folgende Patientenpopulationen der Studie CLCI699C2301 betrachtet:

Patientenpopulationen für die Ableitung des Zusatznutzens

- *Randomized Analysis Set* (RAS-Population): alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Studienmedikation in der randomisierten Phase (Woche 26 bis Woche 34) erhalten haben

- *Non Randomized to Placebo* (NRP-Population)*:* alle Patienten, die mindestens eine Dosis an Osilodrostat erhielten und nicht zu Placebo randomisiert wurden.
- *Safety Analysis Set Randomized* (SASR-Population): alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Studienmedikation erhalten haben und mind. eine valide Angabe zur Sicherheit/Verträglichkeit in der randomisierten Phase haben.

Ergänzend dargestellte Patientenpopulationen

- das gesamte *Full Analysis Set* (FAS-Population): alle eingeschlossenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben
- alle randomisierten Patienten des FAS, getrennt für beide Therapiearme
- alle nicht randomisierten Patienten des FAS

Die nachfolgende Grafik stellt das Studiendesign und die im folgenden dargestellten Patientenpopulationen dar.

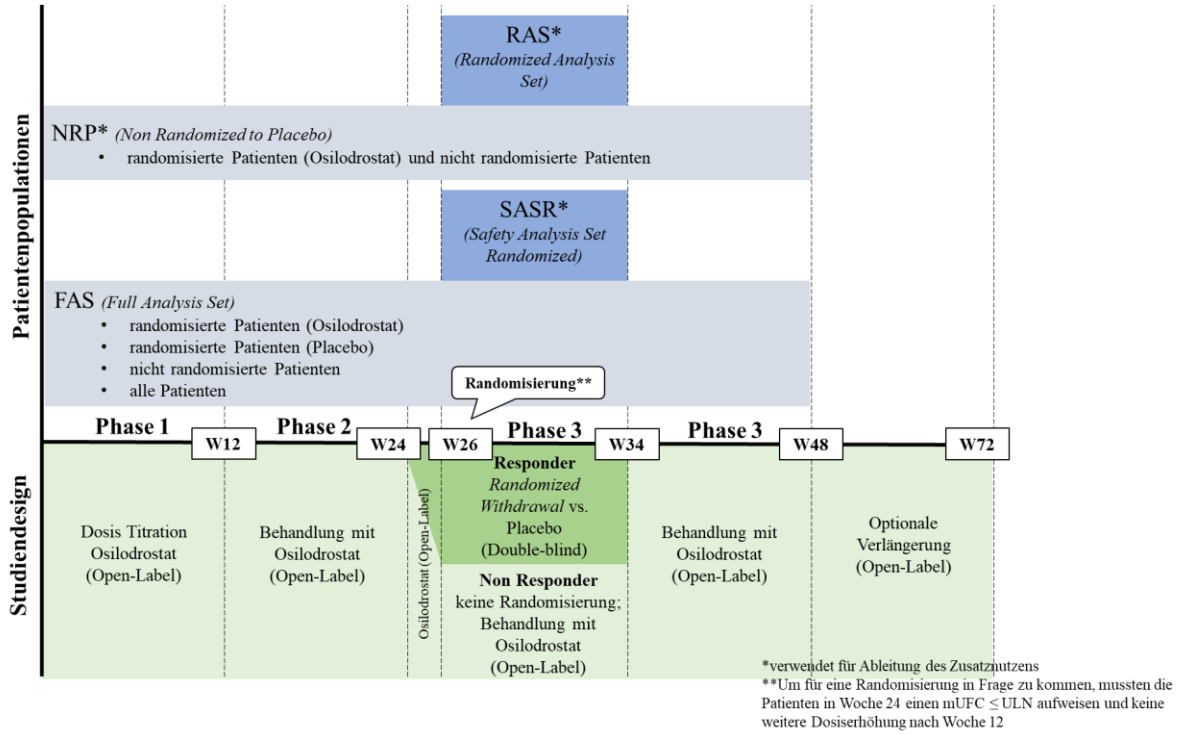


Abbildung 4-1: Grafische Darstellung des Designs der Studie CLCI699C2301

Die auf der FAS-Population beruhende SAS-Population (*Safety Analysis Set*) wird nicht dargestellt. Die Placebo-Patienten erhalten lediglich in der 8-wöchigen randomisierten Phase Placebo und im restlichen Teil der Studie Osilodrostat. Des Weiteren können die Patienten bei Verschlechterung der Symptomatik auch während der randomisierten Phase auf Osilodrostat umgestellt werden. Es lassen sich von dieser Population somit keine eindeutigen Effekte ableiten.

Bei Studie CLCI699C1201 wird die FAS-Population abgebildet. Diese umfasste alle rekrutierten Patienten, die mindestens eine Dosis Osilodrostat erhalten haben.

Interventionen:
Die Intervention erfolgt gemäß der Zulassung und dem bestimmungsgemäßen Gebrauch gemäß der Fachinformation von Osilodrostat [1]. Demnach wird die Dosis individuell bestimmt und sollte nicht mehr als 30 mg zweimal täglich (bid) übersteigen. Osilodrostat wird oral als eine Kombination aus Tabletten mit einer Stärke von 1 mg, 5 mg oder 10 mg eingenommen, um die patientenindividuell optimierte Dosis zu erreichen.

Vergleichstherapie:
Aufgrund des Status von Osilodrostat als Arzneimittel für ein seltenes Leiden ist im Verfahren nach §35a SGB V durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Vor dem Hintergrund der Bedingungen einer Nutzenbewertung für Arzneimittel für seltene Leiden, bei denen die Evidenz, die zur Zulassung geführt hat, die Basis für die Bewertung des Zusatznutzens ist, wird Placebo innerhalb der Studie CLCI699C2301 als Vergleichstherapie herangezogen.

Hinsichtlich des hier zudem vorgelegten indirekten Vergleichs zu Pasireotid subkutan (s. c.) (Studie CSOM230B2305) gingen nachfolgende Überlegungen mit ein: Basierend auf der Verfahrensordnung des G-BA werden Vergleichstherapien bevorzugt, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt wurde. Daher werden Daten zu einem Vergleich mit Pasireotid – dem bisher einzigen vom G-BA bewerteten Arzneimittel zur Behandlung der *Cushing´s disease* (CD, Morbus Cushing) – vorgelegt. Pasireotid erhielt 2012 einen geringen Zusatznutzen aufgrund der Normalisierung des mittleren freien Cortisols im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*, mUFC).

Um eine möglichst große Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten wurden alle in die Studie CSOM230B2305 (Pasireotid) eingeschlossenen Patienten mit allen in die Studie CLCI699C2301 (Osilodrostat) eingeschlossenen Patienten verglichen. Die Patienten der Studie CLCI699C2301 wurden erst nach 26-wöchiger Behandlung mit Osilodrostat randomisiert. Dadurch können die Daten aller 137 Patienten in diese Analyse einfließen.

Da laut der G-BA-Nutzenbewertung lediglich das Verzerrungspotential des primären Endpunkts im Rahmen der Studie CSOM230B2305 in Richtung einer Überschätzung als gering zu bewerten ist [5], beschränkt sich dieser indirekte Vergleich auf die Analyse von vollständiger, partieller und allgemeiner Response bezüglich des mUFC zum Zeitpunkt 6 Monate (Pasireotid) bzw. 24 und 26 Wochen (Osilodrostat). Alle anderen Endpunkte wurden mit einem höheren als nur geringen Verzerrungspotential bewertet. Da die Angaben des Modul 4 von Pasireotid laut der G-BA-Bewertung teilweise nicht mit den Daten des Studienberichtes übereinstimmen und der Studienbericht nicht für den hier präsentierten indirekten Vergleich vorlag, wurden ausschließlich die im Beschlusstext des G-BA veröffentlichten Daten herangezogen.

Das Ziel des indirekten Vergleiches ist ein Vergleich zu Pasireotid s.c. Aus diesem Grund wurden die beiden Behandlungsarme der Studie CSOM230B2305 zu „Pasireotid gesamt“ zusammengefasst.

Patientenrelevante Endpunkte:
Folgende patientenrelevante Endpunkte, die in der eingeschlossenen randomisierten Studie CLCI699C2301 erhoben wurden, werden in diesem Nutzendossier dargestellt:

Mortalität:

Anzahl Todesfälle im Studienverlauf in der SASR-Population (Safety Analysis Set Randomized) und der NRP-Population.

Morbidität:

Die Bestimmung des freien **Cortisols im 24-Stunden Urin (mUFC)** ist ein standardisierter Test, der für die Diagnostik und die Beurteilung des Krankheitsverlaufs durchgeführt wird [6] und ist demnach – wie bereits vom G-BA im Verfahren zu Pasireotid festgestellt – als patientenrelevant anzusehen. Die folgenden patientenrelevanten Endpunkte werden für die FAS-, NRP- und RAS-Population dargestellt:

- Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC
- Absolute Änderung des mUFC zu Baseline
- Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs (*Time-to-escape* (FAS) bzw. *Time-to-loss of control* (RAS))

Anhand **fotografischer Aufnahmen klinischer Anzeichen/körperlicher Merkmale** beurteilten sowohl der Studienarzt als auch ein zentraler, unabhängiger Dienstleister das äußere Erscheinungsbild. Da das äußere Erscheinungsbild vom Patienten direkt wahrgenommen wird, handelt es sich hierbei um einen patientenrelevanten Endpunkt. Dieser wird im Folgenden nur für die FAS- bzw. NRP-Population dargestellt, da zu Woche 26 keine Endpunkterhebung stattfand. Entsprechend findet sich dieser Endpunkt auch nicht in Tabelle 4-2, da hier nur die RAS-Population dargestellt wird.

Bei dem **EQ-5D** handelt es sich um einen generischen (krankheitsübergreifenden) Fragebogen zum Selbstausfüllen durch den Patienten, mit dem der gesundheitliche Zustand über ein breites Spektrum an gesundheitlichen Problemen und Behandlungen beurteilt werden kann.

In der vorliegenden Nutzenbewertung erfolgte die Bewertung mittels einer **visuellen Analogskala (VAS)**, die den gesamten Gesundheitszustand misst [7]. Der dargestellte patientenrelevante Endpunkt wird für die FAS-, NRP- und RAS-Population ausgewertet.

Für die Beurteilung **kardiovaskulärer Stoffwechselparameter**, die mit CS assoziiert sind, werden die Parameter Nüchternglukose, Hämoglobin A1c (HbA1c), Trigylzeride (nüchtern), systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Gewicht, Taillenumfang und Body Mass Index

(BMI) zusammengefasst. Der dargestellte patientenrelevante Endpunkt wird für die FAS-, NRP- und RAS-Population ausgewertet.

Lebensqualität:

Der validierte ***Cushing's QoL*-Fragebogen** wurde spezifisch entwickelt, um die Lebensqualität bei Patienten mit CS zu untersuchen [8; 9]. Er besteht aus zwölf Fragen und deckt sieben Bereiche ab: tägliche Aktivitäten, Heilung und Schmerz, Gemütslage und Selbstvertrauen, soziale Sorgen, physisches Erscheinungsbild, Gedächtnisleistung und Zukunftssorgen. Der dargestellte patientenrelevante Endpunkt wird für die FAS-, NRP- und RAS-Population ausgewertet.
Der **Beck Depression Inventory-II (BDI-II)** besteht aus 21 Fragen, welche die Intensität von potenziellen Symptomen einer Depression abfragen [10]. Er ist ein validiertes, krankheitsunabhängiges Instrument zur Erfassung von Depression. Der dargestellte patientenrelevante Endpunkt wird für die FAS-, NRP- und RAS-Population ausgewertet.

Sicherheit/Verträglichkeit:

Die folgenden Sicherheitsendpunkte werden für die NRP- und SASR-Population im Dossier dargestellt:

- Anzahl Patienten mit **unerwünschten Ereignissen (UE)** im Studienverlauf
- Anzahl Patienten mit **unerwünschten Ereignissen vom Grad 3 oder 4** im Studienverlauf
- Anzahl Patienten mit **Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse**
- Anzahl Patienten mit **unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse** im Studienverlauf:
    - Hypocortisolismus-bezogene UE
    - UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)
    - UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors
    - UE bezogen auf eine QT-Verlängerung
    - Potenzielle arrhythmogen-bezogene UE
- Anzahl Patienten mit **schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)** im Studienverlauf

Weiterhin werden UEs und SUEs gemäß Systemorganklasse (*System Organ Class*, SOC) und *Preferred Term* (PT) dargestellt.

Studientypen:
Es wurde eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit dem zu bewertenden Arzneimittel Osilodrostat vs. Placebo eingeschlossen. Die Bewertung des Zusatznutzens ist dadurch direkt auf Basis der Evidenz dieser Studie mit dem Evidenzgrad Ib möglich.

In diesem Dossier werden zusätzlich die Ergebnisse der nicht randomisierten, einarmigen Studie CLCI699C1201 zusammenfassend dargestellt. Die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgt jedoch ausschließlich anhand der Ergebnisse der eingeschlossenen RCT, die den höheren Evidenzgrad aufweist.

Datenquellen

Für die vorliegende Darstellung des Zusatznutzens wurden die Ergebnisse der randomisierten Phase einer klinischen Studie (RCT) herangezogen (CLCI699C2301). Die Studie ermöglicht den direkten Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels Osilodrostat mit Placebo bei Patienten mit Morbus Cushing und stellt die Basis für die Zulassung für Osilodrostat dar. Zudem werden nicht-vergleichende Daten der gesamten Studienperiode von 48 Wochen sowie vom letzten verfügbaren Wert der Extensionsphase dargestellt. Dies ermöglicht die Beurteilung der Langzeitwirksamkeit und Langzeitsicherheit von Osilodrostat.

Die zusätzlich dargestellte, nicht-vergleichende Studie CLCI699C1201 bei japanischen Patienten mit CS trägt weitere Evidenz zur Indikation von Osilodrostat zusätzlich zur randomisierten Zulassungsstudie CLCI699C2301 bei. Die Patienten in der Studie CLCI699C1201 durften keinen Morbus Cushing haben, sonst aber alle anderen Formen des endogenen CS. Neben dem Wirkmechanismus von Osilodrostat, der auf einer Hemmung der Cortisolsynthese *per se* unabhängig von der Art des CS beruht, war diese Studie die Grundlage für das breite Anwendungsgebiet, welches die EMA mit der Zulassung festgelegt hat.

Der indirekte Vergleich mit Pasireotid (Studie CSOM230B2305) untermauert die Evidenz zur Indikation von Osilodrostat. Die Patienten in der Studie CSOM230B2305 litten an *de novo* und persistentem/rezidivierendem Morbus Cushing und wurden mit zwei Dosierungen von Pasireotid 600 µg bid und 900 µg bid über einen Zeitraum von 6 Monaten behandelt [11].

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Osilodrostat wurde nach Studien gesucht, welche die Kriterien erfüllen, die in der nachfolgenden Tabelle definiert sind. Auf Grundlage dieser Tabelle erfolgte der Ein- bzw. Ausschluss von Studien. Für Abschnitt 4.3.2.3 gelten andere Einschlusskriterien.

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Studienselektion für RCT (Studie CLCI699C2301)

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Patientenpopulation	Erwachsene Patienten mit einer Ätiologie des endogenen CS	E1	Von E1 abweichende Patientenpopulation	A1
Intervention	Osilodrostat entsprechend des bestimmungsgemäßen Gebrauchs	E2	Andere Intervention	A2
Vergleichstherapie	Aktive Komparatoren und Placebo	E3	Andere Vergleichstherapie	A3
Endpunkte	Ergebnisse zu mind. einem patientenrelevanten Endpunkt bzgl. • Mortalität • Morbidität • Lebensqualität • Sicherheit/Verträglichkeit sind berichtet	E4	Ergebnisse zu keinem der nebenstehend genannten Endpunkte sind berichtet	A4
Studientyp	Randomisiert kontrollierte Studie (RCT) Für Abschnitt 4.3.2.3 gilt: alle klinischen Studien	E5	nicht randomisierte Studie	A5
Publikationstyp	Primärpublikation oder Sekundärpublikation mit neuen Daten zu den unter E4 genannten Endpunkten oder ausführlicher Studienbericht	E6	Sekundärpublikation ohne neue Daten oder ohne Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten	A6
Studienstatus	Studie (oder zumindest eine Interimsanalyse) abgeschlossen	E7	Studie (bzw. zumindest eine Interimsanalyse) noch nicht abgeschlossen	A7
Abkürzungen: CS = Cushing-Syndrom				

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

Studienqualität:

Zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf Studien- und auf Endpunktebene entsprechend der Methodik des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und der Verfahrensordnung des Gemeinsamer Bundesausschusses (G-BA) beschrieben [4; 12]. Dazu wurden endpunktübergreifende und endpunktspezifische Aspekte systematisch in Anhang 4-F bewertet.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse einer RCT (Studie CLCI699C2301) von hoher Qualität interpretiert. Die Studie besitzt auf Studienebene ein

niedriges Verzerrungspotenzial und ermöglicht den direkten Vergleich zwischen Osilodrostat und Placebo.

Ergänzend werden die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie (CLCI699C1201) dargestellt sowie eines indirekten Vergleichs gegenüber Pasireotid (Studie CSOM230B2305). Einarmigen Studien wird *per se* ein hohes Verzerrungspotential zugesprochen.

Validität der herangezogenen Endpunkte:
Alle Endpunkte, die für die Darstellung der Wirksamkeit und Sicherheit/Verträglichkeit herangezogen werden, wurden als patientenrelevant eingestuft.

Die Instrumente, die zur Erfassung der Lebensqualität verwendet wurden (Cushing's QoL, BDI-II), sind allesamt validierte Scores, die ebenfalls patientenrelevant sind.

Eine ausführliche Darlegung der Validität und Relevanz ist in Abschnitt 4.2.5.2 dargestellt.

Evidenzstufe:
Der Nachweis des Zusatznutzens beruht auf den Ergebnissen des direkten Vergleichs zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel (Osilodrostat) und Placebo in der Studie CLCI699C2301 bei Patienten mit Morbus Cushing. Es liegt somit Evidenzgrad Ib vor. Für eine weitere RCT (CLCI699C2302) liegen zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Analysen vor. Zusätzlich werden im Abschnitt 4.3.2 die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie (CLCI699C1201) bei Patienten mit Cushing-Syndrom (unter Ausschluss von Morbus Cushing) dargestellt. Diese Ergebnisse fließen nicht direkt in die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens ein, sie dienen jedoch zur Untermauerung der von der EMA zugelassenen Indikation für Osilodrostat im Sinne der Übertragbarkeit auf dieses erweiterte Indikationsgebiet. Zudem wird basierend auf der Studie CLCI699C1201 und der Pasireotid-Studie CSOM230B2305 ein nicht adjustierter indirekter Vergleich durchgeführt.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Aufgrund des *Orphan drug* Status von Osilodrostat gilt der Zusatznutzen mit der Zulassung als belegt [3]. Im Folgenden wird deshalb nur auf das Ausmaß des Zusatznutzen eingegangen.

Tabelle 4-2 bis Tabelle 4-4 beschreiben das Ausmaß des Zusatznutzens einer Osilodrostat-Behandlung im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit CD bei Entzug der Behandlung (*randomized withdrawal, RW*)

Tabelle 4-2: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Mortalität und Morbidität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** ***Non-Responder/ITT-Ansatz*** ***No-Switch-Ansatz***	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Mortalität					
Anzahl Todesfälle	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Es traten keine Todesfälle auf.	Zusatznutzen nicht belegbar
Morbidität					
Vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 [%]	n/N (%) [95 %-KI][#]	33/36 (91,7 %) [81,2; 100,0]	16/34 (47,1 %) [28,8; 65,3]	Fast doppelte so viele Patienten können unter Osilodrostat-Behandlung eine vollständige Response aufrechterhalten.	**Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich**
	Non-Responder-Ansatz[#] RR [95 %-KI] p-Wert	**1,95 [1,35; 2,82]; p < 0,001**			
Absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h] von Woche 26 zu Woche 34	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**-0,88 [-1,24; -0,53] (0,176) < 0,001**		Klinisch relevanter Erhalt der Reduktion des mUFC unter Osilodrostat-Behandlung.	**Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**-1,04 [-1,37; -0,72] (0,164) < 0,001**			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	**-1,187 [-1,691; -0,684]**			
	*No-Switch-Ansatz***	**-1,509 [-2,035; -0,982]**			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	Hedges'g [95 %-KI]				
Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum letzten mUFC-Wert ≤ ULN (*Time-to loss of Control*)	n/N (%)	2/36 (5,6)	20/34 (58,8)	Signifikant geringeres Risiko für einen Verlust der Kontrolle (mUFC-Wert > ULN) unter Osilodrostat-Behandlung.	**Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich**
	Mediane Zeit bis zum Ereignis (50 %-Perzentil) [95 %-KI]	NA [NA; NA]	28 [15; NA]		
	Hazard Ratio[b] [95 %-KI], p-Wert	**0,06 [0,01; 0,28]; p < 0,0001**			
Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing					
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-2,03 [-5,37; 1,31] (1,671) 0,229		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,31 [-3,20; 3,82] (1,757) 0,860			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,287 [-0,753; 0,179]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,042 [-0,422; 0,505]			
Systolischer Blutdruck (mmHg)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI]	-2,47 [-7,14; 2,20]		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	(SE) p-Wert	(2,335) 0,295			
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	1,46 [-3,09; 6,01] (2,272) 0,523			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,250 [-0,715; 0,216]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,152 [-0,312; 0,616]			
Gewicht (kg)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,60 [-1,92; 0,72] (0,659) 0,366		Klinisch relevanter Erhalt der Gewichtsreduktion unter Osilodrostat.	**Zusatznutzen, Ausmaß: gering**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-10,29 [-16,36; -4,23] (3,030) 0,001			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,215 [-0,680; 0,250]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**-0,802 [-1,285; -0,320]**			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Body Mass Index (kg/m^2)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,20 [-0,69; 0,28] (0,242) 0,405		Klinisch relevanter Erhalt der Reduktion des BMI unter Osilodrostat.	**Zusatznutzen, Ausmaß: gering**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-2,88 [-4,87; -0,89] (0,995) 0,005			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,198 [-0,663; 0,266]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**-0,684 [-1,161; -0,207]**			
Taillenumfang (cm)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,36 [-1,85; 1,13] (0,743) 0,628		Signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Osilodrostat.	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens gering**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-5,02 [-9,69; -0,35] (2,332) 0,036			
	*ITT-Ansatz**	-0,115 [-0,579; 0,349]			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Cholesterin (mmol/L)	Hedges'g [95 %-KI]			Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,508 [-0,979; -0,037]			
	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,16 8-0,48; 0,16] (0,160) 0,327			
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,10 [-0,43; 0,22] (0,162) 0,538			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,234 [-0,699; 0,231]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,147 [-0,611; 0,318]			
Nüchternglukose (mg/dL)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-1,13 [-6,65; 4,40] (2,749) 0,684		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI]	-5,37 [-11,26; 0,52]			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	(SE) p-Wert	(2,935) 0,073			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,097 [-0,561; 0,367]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,432 [-0,901; 0,037]			
HDL Cholesterin (mmol/L)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,12 [-0,23; -0,02] (0,051) 0,018		Signifikante und relevante Erhöhung des HDL Cholesterin unter Placebo.	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,19 [-0,31; -0,08] (0,057) 0,001			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,575 [-1,048; -0,102]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**-0,804 [-1,286; -0,322]**			
Hämoglobin A1c (%)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,04 [-0,18; 0,10] (0,069) 0,547		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
LDL Cholesterin (mmol/L)	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,12 [-0,29; 0,05] (0,084) 0,150			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,144 [-0,608; 0,320]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,347 [-0,814; 0,120]			
	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,10 [-0,38; 0,17] (0,137) 0,461		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,05 [-0,33; 0,23] (0,140) 0,709			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,176 [-0,640; 0,289]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,089 [-0,552; 0,375]			
Triglyceride (mmol/L)	*ITT-Ansatz**			Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,21 [-0,09; 0,52] (0,152) 0,167			
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,26 [-0,04; 0,56] (0,151) 0,094			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,330 [-0,136; 0,797]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,402 [-0,066; 0,871]			
EQ-5D VAS	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	1,40 [-4,19; 6,99] (2,992) 0,618		Signifikante Verbesserung des Gesundheitszustandes unter Osilodrostat	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**8,29** **[2,26; 14,33]** **(3,231)** **0,008**			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,111 [-0,353; 0,574]			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,607 [0,133; 1,081]			

Abkürzungen: HDL = *High Density Lipoproteine*, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, KIo = oberes Konfidenzintervall, KIu = unteres Konfidenzintervall, LDL = *Low Density Lipoproteine*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, MW = Mittelwert, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NA = *not available*, RAS = *Randomized Analysis Set*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SD = Standardabweichung (Standard deviation), UE = unerwünschte Ereignisse, ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*), VAS = visuelle Analogskala *(Visual Analog Scale)*

Fehlende Werte werden als Non-Responder gewertet

* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen konnten und daher eine Verbesserung erfahren konnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

[a] gegenüber dem Zeitpunkt der Randomisierung

[b] Osilodrostat vs. Placebo

In Tabelle 4-2 sind die vergleichenden Effekte in den Dimensionen Mortalität und Morbidität der randomisierten Phase zusammengefasst, da sie den höchsten Evidenzgrad beinhalten. Die Wirksamkeit wird auch über 48 Wochen dargestellt und diskutiert (siehe Tabelle 4-5, NRP-Population).

Nachfolgend ist eine Zusammenfassung zur Begründung eines Zusatznutzens auf Basis der patientenrelevanten Endpunkte sowie das aus den Effekten resultierende Ausmaß des Zusatznutzens dargestellt.

Bei der Interpretation dieser Effekte ist zu beachten, dass in der Studie alle Patienten bis zum Randomisierungszeitpunkt bereits 26 Wochen mit Osilodrostat behandelt worden sind und daher eine zur Randomisierung bereits vorliegende deutliche Verbesserung der Endpunkte vorlag.

Mortalität:

In der Studie verstarb ein Patient nach ca. 72 Wochen. Dieser Patient gehörte der Gruppe an, die zwischen Woche 26 und 34 auf Placebo randomisiert waren. In der randomisierten Phase zwischen Woche 26 und 34 verstarb kein Patient. Insgesamt ist diese sehr niedrige Mortalität über ca. 1,5 Jahre Osilodrostat-Behandlung angesichts der Erkrankung mit Morbus Cushing als positiv einzuschätzen. Ein Zusatznutzen kann aus dieser Datenlage nicht abgeleitet werden.

Morbidität:

Vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 [%]

Bezüglich der vollständigen Responderrate hinsichtlich des mUFC am Ende der randomisierten Studienperiode (Woche 34) zeigte sich ein sehr ausgeprägter, statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Osilodrostat im Vergleich zu Placebo. Patienten mit fehlenden Werten wurden als Non-Responder gewertet (*worst case imputation*). Das relative Risiko betrug 1,95 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [1,35; 2,82] und einem p-Wert von < 0,001. Dieses Ergebnis belegt, dass fast doppelt so viele Patienten unter Osilodrostat die vollständige Response während der randomisierten Phase erhalten konnten. Dieses Ergebnis zeigt, dass die erreichte Ansprechrate zum Zeitpunkt des Einschlusses in die randomisierte Phase bei Weiterbehandlung mit Placebo über acht Wochen bereits stark zurückgeht, während sie bei Weiterbehandlung mit Osilodrostat im Wesentlichen unverändert bleibt. Damit ist gezeigt, dass Osilodrostat bezüglich dieses primären Therapieziels effektiv ist. Es wird ein **beträchtlicher Zusatznutzen** abgeleitet.

Absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h] von Woche 26 zu Woche 34

Die Betrachtung der Veränderung des mUFC von Woche 26 zu Woche 34 unterstützt die Responderanalysen. Fehlende Werte wurden mittels zweier Verfahren unterschiedlich berücksichtigt. Bei Variante 1, dem sogenannten ITT-Ansatz (mit * in Tabelle gekennzeichnet), wurden alle verfügbaren Daten während der geplanten randomisierten Phase (Woche 26 bis Woche 34) für jeden Patienten verwendet, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach. Für Variante 2, den sogenannten No-Switch-Ansatz (in Tabelle gekennzeichnet mit **), wurden nur Daten aus der randomisierten Phase verwendet, die zu den Zeitpunkten erhoben wurden, zu denen der Patient wie geplant behandelt wurde. Dieser Ansatz ermöglicht

eine bessere Abschätzung des tatsächlichen Behandlungseffektes, da Patienten aus dem Placebo-Arm bei Verlust der Kontrolle des mUFCs auf Osilodrostat umgestellt werden konnten und daher eine Verbesserung erfahren können. Alle Analysen wurden mit einem *Mixed-Effect Model Repeated Measure* (MMRM) durchgeführt. In diesem Zusammenhang war eine Imputation fehlender Werte nicht nötig. Es zeigten sich klinisch relevante Effekte gemessen anhand des Hedges'g. Die Konfidenzintervalle lagen klar im relevanten Bereich (KI < -0,2) (ITT-Ansatz: -1,187 [-1,691; -0,684]; No-Switch-Ansatz: -1,509 [-2,035; -0,982]). Die während der *core period* bis Woche 48 beobachtete konstante Reduktion des mUFC konnte während der offenen Verlängerungsphase erhalten werden, was die Langzeitwirksamkeit von Osilodrostat unterstreicht. Insgesamt wird ein **beträchtlicher Zusatznutzen** abgeleitet.***Time-to-loss of control***

Im Rahmen dieses Endpunktes wurde die Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum letzten mUFC-Wert ≤ ULN bewertet. In der Osilodrostat-Gruppe verloren zwei von 36 Patienten während der RW-Periode die mUFC-Kontrolle (einer der beiden Patienten hatte eine Dosisunterbrechung aufgrund von UE). Hingegen verloren in der Placebo-Gruppe 20 von 34 Patienten die mUFC-Kontrolle. Die mediane Zeit bis zum Verlust der Kontrolle über mUFC in der Placebo-Gruppe betrug 28 Tage; die Osilodrostat-Gruppe hingegen erreichte den Median nicht. Während des RW-Zeitraums bestand demnach unter Osilodrostat ein im Vergleich zur Placebo-Gruppe um 94 % geringeres Risiko, die mUFC-Kontrolle zu verlieren (HR = 0,06; 95 %-KI [0,01; 0,28]. Es besteht ein **beträchtlicher Zusatznutzen**.

Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing

Die Verringerung der mUFC-Werte ging in den meisten Fällen auch mit Verbesserungen bei kardiovaskulären Stoffwechselparametern einher, die im Zusammenhang mit endogenem Hyperkortisolismus stehen (wie systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Taillenumfang, BMI und Nüchternglukose). Diese Verbesserungen der Krankheitslast traten früh auf und wurden während der gesamten Studie aufrechterhalten. Darüber hinaus spielen diese Verbesserungen eine wichtige klinische Rolle, da Patienten mit CD häufig mehrere kardiovaskuläre Komorbiditäten aufweisen. Bezüglich des Taillenumfanges zeigte sich ein signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Osilodrostat (No-Switch-Ansatz: LS Mean Differenz: -5,02, p = 0,036). Hinsichtlich des Gewichts und des BMI konnte sogar ein klinisch relevanter Erhalt der Reduktion im Vergleich zu Placebo erzielt werden (Gewicht: Hedges'g: -0,802 [-1,285; -0,320]; BMI: Hedges'g: -0,684 [-1,161; -0,207]). Es ergibt sich ein **geringer Zusatznutzen**.

EQ-5D VAS

Gleichgerichtete positive Effekte über den gesamten Studienverlauf (statistisch signifikant ab Woche 24) werden unter Osilodrostat auch für die **VAS des EQ-5D** beobachtet. Der Unterschied war signifikant (LS Mean-Differenz (No-Switch-Ansatz): 8,29 [2,26; 14,33], p = 0,008) und verdeutlicht eine Verbesserung der durch den Patienten evaluierten Krankheitsast. Es lässt sich ein **nicht quantifizierbarer, aber mindestens beträchtlicher Zusatznutzen** ableiten.

Tabelle 4-3: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Lebensqualität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers**	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Lebensqualität					
Cushing's QoL im Studienverlauf					
Total Score	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,43 [-4,80; 5,65] (2,818) 0,871		Signifikante Verbesserung der Lebensqualität unter Osilodrostat	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**8,56** **[2,98; 14,15]** **(3,014)** **0,003**			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,036 [-0,428; 0,499]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,672 [0,196; 1,149]			
Physical Problems Score	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**8,70** **[2,60; 14,80]** **(3,299)** **0,006**		Klinisch relevanter Erhalt der Verbesserung der Lebensqualität durch Osilodrostat-Behandlung.	**Zusatznutzen, Ausmaß: erheblich**
	*No-Switch-Ansatz***				

Psychosocial Issues Score	LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**21,11** **[13,93; 28,29]** **(3,883)** **< 0,001**		
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,624 [0,149; 1,099]		
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**1,286 [0,776; 1,796]**		
	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-1,93 [-8,12; 4,26] (3,342) 0,536	Behandlungsunterschied zugunsten von Osilodrostat, jedoch nicht klinisch relevant	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	4,76 [-1,24; 10,75] (3,238) 0,348		
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,136 [-0,601; 0,328]		
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,348 [-0,120; 0,815]		
Beck Depression Inventory-II (BDI-II)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-1,20 [-4,32; 1,91] (1,686) 0,442	Signifikante Effekte zugunsten von Osilodrostat	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz	**-4,46**		

	[95 %-KI] (SE) p-Wert	**[-7,76; -1,16]** **(1,786)** **0,009**		
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,169 [-0,633; 0,295]		
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,591 [-1,065; -0,117]		

Abkürzungen: BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RAS = *Randomized Analysis Set*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Fehlende Werte werden als Non-Responder gewertet

* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen konnten und daher eine Verbesserung erfahren konnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

[a] Osilodrostat vs. Placebo

In Tabelle 4-3 sind die vergleichenden Effekte in der Dimension Lebensqualität der randomisierten Phase zusammengefasst. Die Lebensqualität wird auch über 48 Wochen dargestellt und diskutiert (siehe Tabelle 4-6, NRP-Population).

Nachfolgend sind eine Zusammenfassung zur Begründung eines Zusatznutzens auf Basis der patientenrelevanten Endpunkte sowie das aus den Effekten resultierende Ausmaß des Zusatznutzens dargestellt.

Lebensqualität:

Cushing's QoL im Studienverlauf* und *Beck Depression Inventory-II (BDI-II)

Es kamen zwei Lebensqualitätsinstrumente in der Studie CLCI6992301 zum Einsatz: der Cushing's QoL-Score (mit den Dimensionen *Total Score, Physical Problems Score* und *Psychosocial Issues Score*) sowie der BDI-II Gesamtscore.

Eine bessere Lebensqualität spiegelt sich im **Cushing's QoL-Score** durch höhere Scorewerte wider. Über die acht Wochen des randomisierten Vergleichs ergaben sich in allen genannten Scores numerische Verbesserungen unter Osilodrostat, während sich die Patienten im Placebo-Arm leicht verschlechterten.

Bei der Interpretation dieser Effekte ist zu beachten, dass in der Studie alle Patienten bis zum Randomisierungszeitpunkt bereits 26 Wochen mit Osilodrostat behandelt worden sind und daher eine zur Randomisierung bereits vorliegende deutliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorgelegen hat. Konkret zeigte sich bei allen Patienten im Studienverlauf, dass bereits am Ende der Dosis-Titrationsphase (Woche 12) statistisch signifikante Verbesserungen der Lebensqualität eingetreten sind. Zu Baseline zeigten sich im *Total Score* in den beiden Gruppen Osilodrostat vs. Placebo vergleichbare Werte von 44,4 Punkten (SD: 18,33) bzw. 43,2 Punkten (SD: 22,45) (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.8). Unter Verwendung des No-Switch-Ansatzes zeigte sich eine LS-Mean-Differenz von 8,56 (95 %-KI [2,98; 14,15], p = 0,003), was den signifikanten Effekt hinsichtlich der Lebensqualität unter einer Behandlung mit Osilodrostat unterstreicht. Es lässt sich ein **nicht quantifizierbarer, aber mindestens beträchtlicher Zusatznutzen** ableiten.
Für den *Physical Problem Score* zeigte sich zudem unter Osilodrostat ein signifikanter und klinisch relevanter Erhalt der Verbesserung der Lebensqualität (Hedges'g: 1,286 [0,776; 1,796]. Es lässt sich ein **erheblicher Zusatznutzen** ableiten.
Eine weitere Verbesserung der Lebensqualität im Osilodrostat-Arm über die achtwöchige Randomisierungsphase war daher kaum zu erwarten und der klinisch relevante Erhalt der Verbesserung während der RW-Periode ist folglich als beträchtlich einzustufen. Es ist hingegen nur eine geringfügige Verschlechterung über diese kurze Zeitspanne im Placebo-Arm zu erwarten, da sich die Lebensqualität einschränkenden Merkmale und Symptome nach Absetzen von Osilodrostat naturgemäß erst allmählich wieder ausprägen. Daher sind die Behandlungseffekte zugunsten von Osilodrostat in der randomisierten Behandlungsphase vermutlich geringer ausgeprägt als bei einem längeren Beobachtungszeitraum. Insofern ergibt sich aus den dargestellten Verbesserungen der Lebensqualität bezüglich des Cushing's QoL Score eine bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität.

Ein verminderter **BDI-II-Score** spiegelt eine geringere Belastung durch eine Depression wider. Eine LS Mean-Differenz von -4,46 (95%-KI [-7,76; -1,16], p = 0,009) zeigt auch hier einen signifikanten Effekt zugunsten von Osilodrostat. Es lässt sich ein **nicht quantifizierbarer, aber mindestens beträchtlicher Zusatznutzen** ableiten.

Tabelle 4-4: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt der *randomized withdrawal* Phase (SASR-Population, Woche 26 bis 34) – Sicherheit (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – SASR	Typ des Effektschätzers	Osilodrostat N=36	Placebo N=34 (SASR Sicherheit)	Ergebnis	Ausmaß des Zusatznutzens
		Vergleich Effektschätzer			
Sicherheit					
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen	n (%)	26 (72,2 %)	23 (65,7 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,07 [0,78; 1,45]; p = 0,691			
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (ohne UEs der Grunderkrankung)	n (%)	24 (66,7 %)	19 (55,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,19 [0,82; 1,74]; p = 0,366			
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4	n (%)	2 (5,6 %)	3 (8,8 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	0,63 [0,11; 3,54], p = 0,612			
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	n (%)	2 (5,6 %)	1 (2,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,89 [0,18; 19,89] p = 0,609			
Anzahl Patienten mit Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse	n (%)	0 (0 %)	2 (5,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA			
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse					
	n (%)	3 (8,3 %)	1 (2,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – SASR	Typ des Effektschätzers	Osilodrostat N=36	Placebo N=34 (SASR Sicherheit)	Ergebnis	Ausmaß des Zusatznutzens
		Vergleich Effektschätzer			
Hypocortisolismus-bezogene UE	RR [95 %-KI] p-Wert	2,83 [0,31; 25,93] p = 0,363			Zusatznutzen nicht belegbar
UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)	n (%)	2 (5,6 %)	1 (2,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,89 [0,18; 19,89] p =0,609			
UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA [NA; NA] NA			
UE bezogen auf eine QT-Verlängerung	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA [NA; NA] NA			
potenzielle arrythmogen-bezogene UE	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA [NA; NA] NA			
Irgendein unerwünschtes Ereignisse von besonderem Interesse	n (%)	5 (13,9 %)	2 (5,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,36 [0,49; 11,37] p = 0,288			

Abkürzungen: HR = *Hazard Ratio*, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NA = *not available*, RAS = *Randomized Analysis Set*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, UE = unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 4-4 sind die vergleichenden Effekte in den Dimensionen Sicherheit der randomisierten Phase zusammengefasst. Die Sicherheit wird auch über 48 Wochen dargestellt und diskutiert (siehe Tabelle 4-7, NRP-Population).

Nachfolgend ist eine Zusammenfassung zur Begründung eines Zusatznutzens auf Basis der patientenrelevanten Endpunkte sowie das aus den Effekten resultierende Ausmaß des Zusatznutzens dargestellt.

Sicherheit/Verträglichkeit:

Da alle Studienpatienten der Studie CLCI699C2301 im gesamten Studienverlauf – außer der Gruppe der zu Placebo randomisierten Patienten im Intervall der achtwöchigen randomisierten Phase – Osilodrostat erhielten, ist eine vergleichende Einschätzung der Sicherheit und Verträglichkeit schwierig, wird aber dennoch nachfolgend dargestellt. Die Patienten in der Indikation leiden an einer Vielzahl von Symptomen und Komplikationen, so dass die Unterscheidung zwischen mit CS *per se* assoziierten unerwünschten Ereignissen und möglicherweise kausal von Osilodrostat verursachten Ereignissen zusätzlich erschwert ist.

Insgesamt kann die Einschätzung getroffen werden, dass Osilodrostat gut verträglich ist. Dies belegen die hier vorgelegten Daten, welche durch die Einschätzung der European Medicines Agency (EMA) bestätigt werden [13].

In der randomisierten Studienphase traten bei mindestens 10 % der Patienten unerwünschte Ereignisse der Systemorganklassen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Infektionen und parasitäre Erkrankungen und Untersuchungen auf (Abschnitt 4.3.2.3). Insgesamt traten alle unerwünschten Ereignisse, schwere und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt haben, sowie unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse mit gut vergleichbarer und sehr geringer Häufigkeit unter Osilodrostat und unter Placebo auf. Es zeigte sich in allen Bereichen kein statistisch signifikanter Unterschied. Die in der Extensionsphase aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren hinsichtlich ihrer Art und Häufigkeit mit denen bis Woche 48 vergleichbar.

Zusammenfassend kann abgeleitet werden, dass anhand der gleichgerichteten, bedeutsamen Verbesserung der Morbidität, insbesondere der Cortisolkontrolle, und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die hier anhand mehrerer Lebensqualitätsinstrumente gezeigt wurde, eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens zu sehen ist. Darin liegt in der Gesamtschau ein **beträchtlicher Zusatznutzen** für Osilodrostat begründet.

Um die Langzeitwirksamkeit- und -sicherheit sowie die anhaltende Verbesserung der Lebensqualität unter Osilodrostat darzulegen, werden im Folgenden die Effekte über 48 Wochen dargestellt (Tabelle 4-5).

Tabelle 4-5: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Morbidität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 48 [%]		
Woche 48		
vollständige Response: n/N (%) [95 %-KI]	64/102 (62,7 %)	[52,6; 72,1]
partielle Response: n/N (%) [95 %-KI]	9/102 (8,8 %)	[4,1; 16,1]
Response allgemein: n/N (%) [95 %-KI]	73/102 (71,6 %)	[61,8; 80,1]
Woche 48*		
vollständige Response: n/N' (%) [95 %-KI]	79/102 (77,5 %)	[68,1; 85,1]
partielle Response: n/N' (%) [95 %-KI]	14/102 (13,7 %)	[7,7; 22,0]
Response allgemein: n/N' (%) [95 %-KI]	93/102 (91,2 %)	[83,9; 95,9]
Absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h] zu Woche 48		
Woche 48		
N	76	
absoluter Wert, Median (Min-Max)	64,9 (9,5; 514,6)	
absolute Änderung, MW [95%-KI]	-974,4 [1354,3; -594,5]	
Woche 48*		
N	101	
absoluter Wert, Median (Min-Max)	69,3 (9,5; 2511,6)	
absolute Änderung, MW [95%-KI]	-1007,7 [-1353,3; -662,1]	
Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale (fotografische Beurteilung - 9 Merkmale) Verbesserung zu Woche 48 gegenüber Baseline		
Woche 48		
Gesichtsrötung	31/67 (46,3 %)	[34,0; 58,9]
Striae (Dehnungsstreifen)	24/67 (35,8 %)	[24,5; 48,5]
Supraklavikuläre Fettpolster	37/67 (55,2 %)	[42,6; 67,4]
Dorsale Fettpolster	39/67 (58,2 %)	[45,5; 70,2]
Proximale Muskelatrophie	29/67 (43,3 %)	[31,2; 56,0]
Stammfettsucht	32/67 (47,8 %)	[35,4; 60,3]
Blutergüsse	26/67 (38,8 %)	[27,1; 51,5]
Hirsutismus (nur bei Frauen untersucht)	19/54 (35,2 %)	[22,7; 49,4]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	61/67 (91,0 %)	[81,5; 96,6]

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Woche 48*			
Gesichtsrötung	37/88 (42,0 %)	[31,6; 53,0]	
Striae (Dehnungsstreifen)	29/88 (33,0 %)	[23,3; 43,8]	
Supraklavikuläre Fettpolster	45/88 (51,1 %)	[40,2; 61,9]	
Dorsale Fettpolster	45/88 (51,1 %)	[40,2; 61,9]	
Proximale Muskelatrophie	30/88 (34,1 %)	[24,3; 45,0]	
Stammfettsucht	40/88 (45,5 %)	[34,8; 56,4]	
Blutergüsse	30/88 (34,1 %)	[24,3; 45,0]	
Hirsutismus (nur bei Frauen untersucht)	25/73 (34,2 %)	[23,5; 46,3]	
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	76/88 (86,4 %)	[77,4; 92,8]	
Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing zu Woche 48 gegenüber Baseline			
Diastolischer Blutdruck (mmHg)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)
MW (95 %-KI)	78,5 (76,2; 80,8)	-6,8 (-9,5; -4,2)	-7,1 (-10,1; -4,1)
SD	10,20	11,68	13,32
SE	1,16	1,32	1,51
Median	78,5	-7,3	-8,0
Min; Max	55,0; 112,7	-38,7; 19,0	-40,2; 22,0
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	79,5 (77,4; 81,6)	-5,7 (-8,0; -3,5)	-5,9 (-8,5; -3,2)
SD	10,88	11,51	13,32
SE	1,08	1,14	1,33
Median	80,0	-6,0	-7,8
Min; Max	55,0; 115,3	-38,7; 19,7	-40,2; 24,5
Systolischer Blutdruck (mmHg)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)
MW (95 %-KI)	120,8 (117,5; 124,1)	-11,9 (-15,6; -8,2)	-8,2 (-10,9; -5,6)
SD	14,57	16,35	11,88
SE	1,65	1,85	1,34
Median	121,8	-12,5	-8,8
Min; Max	85,3; 180,0	-51,3; 40,3	-35,7; 28,9
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	123,1 (119,9; 126,2)	-10,2 (-13,5; -6,9)	-7,0 (-9,4; -4,5)
SD	15,91	16,70	12,26
SE	1,58	1,66	1,22
Median	123,0	-11,0	-7,9
Min; Max	85,3; 180,0	-51,3; 40,3	-35,7; 28,9
Gewicht (kg)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)
MW (95 %-KI)	74,1 (69,9; 78,4)	-3,7 (-5,0; -2,4)	-4,5 (-6,0; -3,0)
SD	18,99	5,71	6,87
SE	2,14	0,64	0,77
Median	68,5	-3,6	-4,9
Min; Max	44,0; 148,1	-25,8; 9,5	-30,5; 11,9
Woche 48 (LOCF)	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	76,6 (72,4; 80,7)	-3,4 (-4,5; -2,3)	-4,0 (-5,3; -2,7)
SD	21,02	5,64	6,63
SE	2,09	0,56	0,66
Median	71,0	-3,0	-4,2
Min; Max	44,0; 164,8	-25,8; 9,5	-30,5; 11,9
Body Mass Index (kg/m^2)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)
MW (95 %-KI)	28,0 (26,5; 29,5)	-1,4 (-1,9; -0,9)	-4,5 (-6,0; -3,0)
SD	6,55	2,18	6,88
SE	0,74	0,25	0,77
Median	26,8	-1,2	-4,8
Min; Max	18,0; 45,7	-9,4; 3,9	-30,3; 12,2
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	28,9 (27,4; 30,3)	-1,3 (-1,7; -0,9)	-4,0 (-5,3; -2,7)
SD	7,25	2,16	6,64
SE	0,72	0,22	0,66
Median	26,9	-1,2	-4,2

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Min; Max	18,0; 50,7	-9,4; 3,9	-30,3; 12,2
Taillenumfang (cm)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)
MW (95 %-KI)	95,7 (92,2; 99,2)	-4,8 (-6,3; -3,3)	-4,5 (-5,9; -3,1)
SD	15,42	6,62	6,10
SE	1,76	0,75	0,70
Median	95,0	-4,0	-4,8
Min; Max	72,0; 138,0	-25,0; 13,0	-22,3; 12,1
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/100 (98,0 %)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	98,3 (94,8; 101,8)	-5,1 (-6,8; -3,5)	-4,5 (-5,8; -3,2)
SD	17,57	8,29	6,59
SE	1,76	0,83	0,66
Median	96,0	-4,0	-4,2
Min; Max	72,0; 159,0	-55,0; 13,0	-32,2; 12,1
Cholesterin (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	4,7 (4,5; 5,0)	-0,6 (-0,8; -0,4)	-9,9 (-13,7; -6,1)
SD	1,11	0,89	16,49
SE	0,13	0,10	1,89
Median	4,7	-0,7	-13,0
Min; Max	2,3; 7,6	-2,8; 2,3	-44,7; 43,8
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	4,8 (4,5; 5,0)	-0,5 (-0,8; -0,3)	-8,0 (-12,1; -3,8)
SD	1,12	1,14	20,93
SE	0,11	0,11	2,08
Median	4,7	-0,6	-12,3
Min; Max	2,3; 7,9	-5,5; 2,3	-58,5; 71,4
Nüchternglukose (mg/dL)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/73 (71,6 %)	102/71 (69,6 %)	102/71 (69,6 %)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
MW (95 %-KI)	87,3 (82,7; 91,9)	-11,3 (-17,8; -4,7)	-8,1 (-12,5; -3,7)
SD	19,82	27,50	18,41
SE	2,32	3,26	2,19
Median	84,0	-8,0	-8,7
Min; Max	50,0; 192,0	-156,0; 42,0	-67,2; 54,6
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/95 (93,1 %)	102/93 (91,2 %)	102/93 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	88,7 (84,7; 92,7)	-13,6 (-19,5; -7,7)	-9,5 (-13,3; -5,7)
SD	19,66	28,69	18,56
SE	2,02	2,98	1,92
Median	85,0	-9,0	-9,1
Min; Max	50,0; 192,0	-156,0; 42,0	-67,2; 54,6
HDL Cholesterin (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,2; 1,4)	-0,3 (-0,4; -0,2)	-16,4 (-20,4; -12,5)
SD	0,36	0,33	17,37
SE	0,04	0,04	1,99
Median	1,3	-0,3	-18,8
Min; Max	0,7; 2,2	-1,5; 0,3	-52,6; 35,6
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,2; 1,4)	-0,3 (-0,4; -0,2)	-16,6 (-20,0; -13,1)
SD	0,36	0,32	17,32
SE	0,04	0,03	1,72
Median	1,3	-0,3	-19,3
Min; Max	0,5; 2,3	-1,5; 0,3	-52,6; 35,6
Hämoglobin A1c (%)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)
MW (95 %-KI)	5,6 (5,4; 5,8)	-0,4 (-0,5; -0,2)	-5,1 (-7,4; -2,8)
SD	0,79	0,75	10,10
SE	0,09	0,09	1,15

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Median	5,4	-0,2	-3,6
Min; Max	4,2; 10,5	-2,7; 2,9	-32,9; 38,2
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	5,7 (5,5; 5,8)	-0,3 (-0,5; -0,2)	-4,8 (-6,8; -2,9)
SD	0,81	0,73	9,86
SE	0,08	0,07	0,99
Median	5,5	-0,2	-3,6
Min; Max	4,2; 10,5	-2,7; 2,9	-32,9; 38,2
LDL Cholesterin (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/75 (73,5 %)	102/75 (73,5 %)	102/75 (73,5 %)
MW (95 %-KI)	2,8 (2,6; 3,1)	-0,2 (-0,4; 0,0)	-5,6 (-12,1; 1,0)
SD	1,04	0,79	28,37
SE	0,12	0,09	3,28
Median	2,7	-0,3	-10,5
Min; Max	0,7; 5,3	-2,1; 2,4	-49,7; 100,4
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/100 (98,0 %)	102/100 (98,0 %)
MW (95 %-KI)	2,8 (2,6; 3,0)	-0,1 (-0,3; 0,0)	-0,1 (-7,9; 7,8)
SD	1,01	0,92	39,60
SE	0,10	0,09	3,96
Median	2,8	-0,2	-10,3
Min; Max	0,7; 5,3	-2,7; 2,4	-61,2; 202,9
Triglyceride (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,1; 1,6)	-0,1 (-0,3; 0,2)	7,4 (-20,0; 34,7)
SD	0,96	0,96	119,52
SE	0,11	0,11	13,71
Median	1,1	-0,1	-10,0
Min; Max	0,5; 7,5	-1,6; 6,8	-52,4; 1002,9
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	1,4 (1,2; 1,6)	-0,1 (-0,4; 0,2)	7,8 (-13,1; 28,6)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
SD	0,98	1,45	105,77
SE	0,10	0,14	10,52
Median	1,1	-0,1	-8,6
Min; Max	0,5; 7,5	-11,3; 6,8	-78,9; 1002,9
EQ-5D VAS zu Woche 48			
Woche 48			
N	78		
absoluter Wert, MW ± SD	73,1 ± 19,06		
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	11,0 [6,8; 15,2]		
Woche 48*			
N	101		
absoluter Wert, MW ± SD	69,3 ± 21,81		
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	8,4 [4,4; 12,3]		

Abkürzungen: HDL = *High Density Lipoproteine*, KI = Konfidenzintervall, LDL = *Low Density Lipoproteine*, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Markmal, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, SD = Standardabweichung *(Standard deviation)*, SE = Standardfehler (*Standard Error*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt

Da die langfristige und stabile Senkung des mUFC als Haupttherapieziel bei Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom angesehen wird, zeigt die damit in der Studie CLCI699C2301 einhergehende frühzeitig einsetzende und langfristig stabile Verbesserung der klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale der Erkrankung einen patientenrelevanten positiven Behandlungseffekt von Osilodrostat.

Diese positiven Behandlungseffekte beruhen hinsichtlich der **Morbidität** auf einer deutlichen Senkung des mittleren freien Cortisols im Urin über 24 Stunden (mUFC), nachgewiesen durch einen über die randomisierte Behandlungsphase bei den Patienten beobachteten Abfall des freien Cortisols. Auch über eine 48-wöchige Therapiedauer zeigte sich eine hohe **vollständige Responderrate bzgl. mUFC** unter Osilodrostat (79 von 102 Patienten (77,5 %)). Dies unterstreicht zusätzlich, dass es sich nicht nur um einen kurzfristigen Behandlungseffekt handelt. Insgesamt stützen diese Ergebnisse der Gesamtstudie über 48 Wochen Osilodrostat-Behandlung sehr gut den Effekt, der in der achtwöchigen randomisierten Periode im Vergleich zu Placebo gezeigt wurde.

Das Ergebnis anhand des mUFC wurde eindrücklich durch die Verbesserungen der klinischen Anzeichen/körperlichen Merkmale (d. h. Gesichtsrötung, supraklavikuläre Fettpolster, dorsale Fettpolster, Blutergüsse und Hirsutismus) bei CS unterstützt. Am Ende der

Randomisierungsphase ergab sich aus der fotografischen Beurteilung bei 86,4 % der Patienten unter Osilodrostat die Verbesserung bezüglich mindestens eines der neun beurteilten Merkmale. Im Rahmen der Extensionsphase zeigte sich ebenfalls, dass dieser Effekt langfristig anhält.
Auch im EQ-5D (VAS) liegen über diesen langen Behandlungszeitraum positive, statistisch signifikante Verbesserungen vor.

Durch die belegte starke Senkung des mUFC und durch die ebenfalls nachgewiesene sehr ausgeprägte Verbesserung von Symptomen und Folgekomplikationen des CS [13] liegt unter Osilodrostat eine bedeutsame Verringerung von schweren Symptomen vor.

Tabelle 4-6: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Lebensqualität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Cushing's QoL im Studienverlauf zu Woche 48	
Total Score	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	59,9 ± 20,45
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	15,7 [11,9; 19,5]
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	55,7 ± 21,57
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	13,7 [10,4; 17,0]
Physical Problems Score	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	62,2 ± 22,74
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	19,3 [14,3; 24,4]
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	57,0 ± 23,77
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	17,2 [12,9; 21,5]
Psychosocial Issues Score	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	59,1 ± 21,84
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	14,5 [10,6; 18,4]

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	55,3 ± 22,8
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	12,5 [9,1; 15,9]
Beck Depression Inventory-II zu Woche 48	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	10,5 ± 10,65
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	-6,1 [-8,3; -3,8]
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	11,5 ± 10,86
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	-5,0 [-7,0; -3,1]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), SD = Standardabweichung *(Standard deviation)*
LOCF = *Last Observation Carried Forward*

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt

In diesem Zusammenhang und die Konsistenz der positiven Behandlungseffekte von Osilodrostat sowie deren Patientenrelevanz untermauernd, sind außerdem Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von den Patienten berichtet worden. Es liegen insgesamt deutliche Verbesserungen in den Lebensqualitäts-Instrumenten Cushing's QoL-Score (drei Dimensionen) und bezüglich der Senkung depressiver Symptome anhand von BDI-II (Summenscore) über 48 Wochen Behandlungsdauer vor.

Nach 48 Wochen Behandlungsdauer wurde im Cushing's QoL-Score eine Verbesserung der Lebensqualität unter Osilodrostat auf 55,7 ± 21,57 Punkte erreicht. Die mediane Änderung von 10,4 Punkte von Baseline zu Woche 48 zeigt zudem an, dass die Majorität der Studienpatienten eine klinisch relevante Verbesserung unter Osilodrostat erreicht hat. In einer Studie bei Patienten mit Depression wurde ermittelt, dass der minimale klinisch bedeutsame Unterschied (*Minimal Clinically Important Difference*, MID) einer Verbesserung bei 10,1 Punkten liegt [9].

Tabelle 4-7: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Sicherheit (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Sicherheit	
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen, n (%)	102 (100)
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), n (%)	100 (98,0)
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4, n (%)	56 (54,9)
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, n (%)	40 (39,2)
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), n (%)	31 (30,4)
Anzahl Patienten mit Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse, n (%)	17 (16,7)
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse, n (%)	75 (73,5)
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*	

Im Studienkollektiv insgesamt und über die gesamte Studiendauer traten Hyperkortisolismus-bezogene unerwünschte Ereignisse bei ca. der Hälfte der Patienten und damit am häufigsten auf – jedoch in der randomisierten Phase nur mit leicht erhöhter relativer Häufigkeit bei Patienten unter Osilodrostat im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten und ohne signifikanten Zusammenhang.

Unerwünschte Ereignisse bezogen auf eine QT-Verlängerung traten in der Titrationsphase mit insgesamt nur 3,6 % der Patienten selten auf und in der randomisierten Phase mit je einem Patienten mit einer vergleichbaren Häufigkeit. Im Risk Management Plan wird darauf hingewiesen, dass in einer Post-Marketing-Studie weitere Langzeitdaten zur Verträglichkeit gesammelt werden sollen. Auch dafür werden speziell die Hyperkortisolismus-bezogenen und die im Zusammenhang mit QT-Verlängerungen stehenden Ereignisse besonders genannt, wobei das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) zu der Einschätzung gelangt, dass deren Risiko als handhabbar angesehen wird [13]. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse ohne Betrachtung der Grunderkrankung umfassen Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe.

Da die Sicherheit und Verträglichkeit von Osilodrostat insgesamt als positiv eingeschätzt werden kann, liegen zusammenfassend keine negativen Effekte vor, die diese beschriebenen positiven Nutzenaspekte einschränkend beeinflussen könnten.

Ergebnisse der Studie CLCI699C1201

Die Ergebnisse der Studie CLCI699C1201 unterstreichen die Wirksamkeit von Osilodrostat und stützen die in Studie CLCI699C2301 gezeigten positiven Effekte.

Die Responderrate bzgl. des mUCF war nach 12 Wochen mit 77,8 % etwas niedriger als in der RCT CLCI699C2301 (FAS-Population: 88,9 %), kann jedoch als vergleichbar angesehen werden. Zu Woche 12 wiesen die Patienten (N = 7) unter Osilodrostat im Median eine absolute Änderung des mUFC von -422,10 nmol/24 Stunden auf. Zu Woche 48 betrug diese Änderung -8.521,00 nmol/24 Stunden.

Bezüglich der unerwünschten Ereignisse liegen in der Studie CLCI699C1201 zusammenfassend keine negativen Effekte vor, die die beschriebenen positiven Nutzenaspekte einschränkend beeinflussen könnten

Indirekter Vergleich mit Pasireotid

Ergänzend zu den oben beschriebenen Daten der Studie CLCI699C2301 wurde ein indirekter Vergleich gegenüber Pasireotid (Studie CSOM230B2305) durchgeführt, um auch die Ergebnisse der ersten 24 bzw. 26 Wochen der Studie vergleichend darzustellen.

Aus den Behandlungseffekten von Osilodrostat aus der primären Zulassungsstudie, der RCT CLCI699C2301, sowie der unterstützenden einarmigen Studie CLCI699C1201 und dem indirekten Vergleich mit Pasireotid wurde gezeigt, dass sowohl kurzfristig (aus dem direkten Vergleich mit Placebo in der randomisierten Behandlungsperiode) als auch längerfristig (über bis zu 96 Wochen Behandlungsdauer für die gesamte Studienpopulation) ein **beträchtlicher Zusatznutzen** für Osilodrostat vorliegt.

Der indirekte Vergleich zeigte, dass mehr als doppelte so viele Patienten unter Osilodrostat eine vollständige Response bzgl. des mUFC erfahren (RR: 2,18 [1,743; 2,730]; $p < 0,0001$). Diese deutliche Verbesserung unterstützt die Evidenz aus den klinischen Studien zu Osilodrostat.

Damit wird für Osilodrostat bei erwachsenen Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt, zusammenfassend hinsichtlich der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei gleichzeitiger guter Verträglichkeit ein **beträchtlicher Zusatznutzen** gesehen.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Die positiven Behandlungseffekte von Osilodrostat, welche in der Studie CLCI699C2301 sowie der unterstützenden einarmigen Studie CLCI699C1201 und dem indirekten Vergleich gezeigt werden konnten, bestehen hinsichtlich der **Morbidität** in einer deutlichen Senkung des mittleren freien Cortisols im Urin über 24 Stunden (mUFC), nachgewiesen durch einen über die randomisierte Behandlungsphase bei den Patienten mit Placebo-Behandlung auftretenden, statistisch signifikanten Abfall der mUFC-Response. Diese sehr deutliche Senkung des mUFC zu Werten innerhalb des Normalbereichs besteht auch langfristig, wie durch hohe Responderrate für NRP-Studienpatienten erkennbar ist.

Da die langfristige und stabile Senkung des mUFC das Haupttherapieziel einer medikamentösen Behandlung bei Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom darstellt, ist die

damit in der Studie CLCI699C2301 einhergehende frühzeitig einsetzende und langfristig stabile Verbesserung der klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale der Erkrankung ein folgerichtiger, höchst patientenrelevanter positiver Behandlungseffekt von Osilodrostat. Das auf einem *randomized withdrawal* basierende Studiendesign untermauert die Stabilität des Effekts im Vergleich zu einem Wechsel zu Placebo und zeigt, dass der beobachtete Behandlungseffekt nicht auf Zufall, sondern auf der Wirkung von Osilodrostat beruht.

Die deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes zeigt sich auch an den positiven Ergebnissen im EQ-5D unter der Behandlung mit Osilodrostat.

Insgesamt wird hinsichtlich der Morbidität eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens durch Osilodrostat gezeigt. Aufgrund der vorgelegten Evidenz rechtfertig dies einen **beträchtlichen Zusatznutzen für Osilodrostat** hinsichtlich der **Morbidität**.

Ebenfalls damit im Zusammenhang stehend – und dadurch die Konsistenz der positiven Behandlungseffekte von Osilodrostat sowie deren Patientenrelevanz untermauernd – sind außerdem Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von den Patienten berichtet worden. Es liegen insgesamt sehr deutliche, statistisch signifikante und für die Majorität der Patienten klinisch relevante Verbesserungen in den Lebensqualitäts-Instrumenten Cushing's QoL-Score (drei Dimensionen) und der Senkung depressiver Symptome anhand von Beck Depression Inventory-II (BDI-II Summenscore) vor.

Zusammenfassend kann eingeschätzt werden, dass in der gleichgerichteten, über lange Zeiträume von bis zu 48 Wochen bestehenden und frühzeitig nach Beginn der Osilodrostat-Therapie einsetzenden bedeutsamen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die hier an mehreren Lebensqualitäts-Instrumenten gezeigt wurde, eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens zu sehen ist. Darin liegt ein **beträchtlicher Zusatznutzen für Osilodrostat** hinsichtlich der **Lebensqualität** begründet.

Da die Sicherheit und Verträglichkeit von Osilodrostat insgesamt als positiv eingeschätzt werden kann, liegen zusammenfassend keine negativen Effekte vor, die diese beschriebenen positiven Nutzenaspekte einschränkend beeinflussen könnten.

Auch die EMA unterstützt diese Bewertung und hält im European Public Assessment Report (EPAR) fest [13]:

Die Daten aus der Zulassungsstudie zeigen, dass Osilodrostat den mUFC-Wert bei Patienten mit Morbus Cushing wirksam senkt und dass die Wirkung bis zu mindestens 48 Wochen ohne Anzeichen von *escape* erhalten bleibt. Die in diesem Zusammenhang erreichte Responserate von etwa 70 % wird als klinisch relevant angesehen. Sekundäre Endpunkte zu Cushing-bezogenen Stoffwechselparametern, die körperlichen Merkmale von Hyperkortisolismus und Knochenmineraldichte weisen auf weitere vorteilhafte Wirkungen der Behandlung hin. Langzeitdaten zeigen zudem, dass die Wirkung von Osilodrostat über die Zeit aufrechterhalten werden kann.

Die Erweiterung von Morbus Cushing auf die Indikation endogenes Cushing-Syndrom wurde von der EMA auf Basis der unterstützenden Studie CLCI699C1201 ausgesprochen, in der zusätzlich Patienten mit Cushing-Syndrom ohne diagnostiziertem Morbus Cushing gezeigt haben, dass prinzipiell vergleichbare Effekte von Osilodrostat bei diesen Patienten wie bei den Patienten mit Morbus Cushing zu erwarten sind. Dies wird auch durch den Wirkmechanismus von Osilodrostat gestützt, da eine Hemmung der Cortisolsynthese *per se* unabhängig von der Ätiologie eine Reduzierung und folglich eine Normalisierung des Cortisolspiegels bewirkt.

In der Gesamtschau zeigt sich basierend auf der dargestellten Evidenz für erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt, ein **beträchtlicher Zusatznutzen** durch die Behandlung mit Osilodrostat.

Tabelle 4-8: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	**Ausmaß des Zusatznutzens**
Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt	Beträchtlicher Zusatznutzen

4.2 Methodik

Abschnitt 4.1 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

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

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

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

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

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

Im Folgenden wird die vorhandene Evidenz zum Nutzen und Zusatznutzen von Osilodrostat detailliert dargestellt und diese zur Einschätzung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Osilodrostat beurteilt. Bei dem zu bewertenden Arzneimittel handelt es sich um ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (*Orphan drug designation*) [2; 3], welches für die Behandlung des endogenen Cushing-Syndroms bei Erwachsenen zugelassen ist.

Anhand der Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit/Verträglichkeit wird das Ausmaß des Zusatznutzens bestimmt.

Patientenpopulation:

Osilodrostat wird angewendet zur Behandlung des endogenen Cushing-Syndroms bei Erwachsenen. In Modul 3 wird die Zielpopulation „**Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt**“ festgelegt.

Interventionen:

Die Intervention wurde gemäß der Zulassung und dem bestimmungsgemäßen Gebrauch von Osilodrostat verabreicht. Demnach wird die Dosis individuell bestimmt und sollte nicht mehr als 30 mg zweimal täglich (bid) übersteigen. Osilodrostat wird oral als Tabletten mit je 1 mg, 5 mg oder 10 mg eingenommen, um die patientenindividuell optimierte Dosis zu erreichen.

Vergleichstherapie:

Aufgrund des Status von Osilodrostat als Arzneimittel für ein seltenes Leiden ist keine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert. Vor dem Hintergrund der Bedingungen einer Nutzenbewertung für Arzneimittel für seltene Leiden, bei denen die Evidenz, die zur Zulassung geführt hat, die Basis für die Bewertung des Zusatznutzens ist, wird Placebo innerhalb der Studie CLCI699C2301 als Vergleichstherapie herangezogen.

Endpunkte:

Folgende patientenrelevante Endpunkte, die in der eingeschlossenen randomisierten Studie erhoben wurden, werden in diesem Nutzendossier dargestellt:

<u>Morbidität:</u>

- vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC im Studienverlauf
- absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf
- Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs (*Time-to-escape* bzw. *Time-to-loss of control*)
- Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale durch fotografische Beurteilung im Studienverlauf
- Kardiovaskuläre Stoffwechselparameter
- EQ-5D im Studienverlauf

<u>Lebensqualität:</u>

- Cushing's QoL im Studienverlauf
- *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) im Studienverlauf

<u>Mortalität:</u>

- Anzahl Todesfälle im Studienverlauf

<u>Sicherheit/Verträglichkeit:</u>

- Anzahl Patienten mit **unerwünschten Ereignissen** (UE) im Studienverlauf

- Anzahl Patienten mit **unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4** im Studienverlauf
- Anzahl Patienten mit **Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse**
- Anzahl Patienten mit **unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse** im Studienverlauf:
    - Hypocortisolismus-bezogene UE
    - UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)
    - UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors
    - UE bezogen auf eine QT-Verlängerung
    - Potenzielle arrhythmogen-bezogene UE
- Anzahl Patienten mit **schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen** (SUE) im Studienverlauf

Weiterhin werden UEs und SUEs gemäß Systemorganklasse (*System Organ Class*, SOC) und *Preferred Term* (PT) dargestellt.

Studientypen:

Es wurde eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit dem zu bewertenden Arzneimittel Osilodrostat vs. Placebo eingeschlossen. Die Bewertung des Zusatznutzens ist dadurch direkt auf Basis der Evidenz dieser Studie möglich.

In diesem Dossier werden zusätzlich die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie zusammenfassend dargestellt. Die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgt jedoch ausschließlich anhand der Ergebnisse der eingeschlossenen RCT, die den höheren Evidenzgrad aufweist.

Hinsichtlich des hier ergänzend vorgelegten indirekten Vergleichs zu Pasireotid gingen nachfolgende Überlegungen mit ein. Basierend auf der Verfahrensordnung des G-BA werden Vergleichstherapien bevorzugt, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist. Daher werden Daten zu einem Vergleich mit Pasireotid vorgelegt. Pasireotid erhielt 2012 einen geringen Zusatznutzen aufgrund der Normalisierung des mUFC.

Um eine möglichst große Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, wurden alle in die Studie CSOM230B2305 (Pasireotid) eingeschlossenen Patienten mit allen in die Studie CLCI699C2301 (Osilodrostat) eingeschlossenen Patienten verglichen. Die Patienten der Studie CLCI699C2301 wurden erst nach 26-wöchiger Behandlung mit Osilodrostat randomisiert. Dadurch konnten die Daten aller 137 Patienten in diese Analyse einfließen.

Da laut der G-BA-Nutzenbewertung lediglich das Verzerrungspotential des primären Endpunkts im Rahmen der Studie CSOM230B2305 in Richtung einer Überschätzung als gering zu bewerten ist [5], beschränkt sich dieser indirekte Vergleich auf die Analyse von vollständiger, partieller und allgemeiner Response bezüglich mUFC zum Zeitpunkt 6 Monate

(Pasireotid) bzw. 24 und 26 Wochen (Osilodrostat). Da die Angaben des Modul 4 von Pasireotid laut der G-BA-Bewertung teilweise nicht mit den Daten des Studienberichtes übereinstimmen und der Studienbericht nicht für den hier präsentierten indirekten Vergleich vorlag, wurden ausschließlich die im Beschlusstext des G-BA veröffentlichten Daten herangezogen.

Das Ziel des indirekten Vergleiches ist ein Vergleich zu Pasireotid s.c. Deswegen wurden die beiden Behandlungsarme der Studie CSOM230B2305 zu „Pasireotid gesamt“ zusammengefasst.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

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

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

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Osilodrostat wird nach Studien gesucht, die die Kriterien erfüllen, die in der nachfolgenden Tabelle definiert sind. Auf Grundlage dieser Tabelle erfolgte der Ein- bzw. Ausschluss von Studien.

Tabelle 4-9: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Studienselektion für RCT

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Patientenpopulation	Erwachsene Patienten mit einer Ätiologie des endogenen CS	E1	Von E1 abweichende Patientenpopulation	A1
Intervention	Osilodrostat entsprechend des bestimmungsgemäßen Gebrauchs	E2	andere Intervention	A2
Vergleichstherapie	Aktiven Komparatoren und Placebo	E3	andere Vergleichstherapie	A3
Endpunkte	Ergebnisse zu mind. einem patientenrelevanten Endpunkt bzgl. • Morbidität • Lebensqualität • Mortalität • Sicherheit/Verträglichkeit sind berichtet	E4	Ergebnisse zu keinem der nebenstehend genannten Endpunkte sind berichtet	A4
Studientyp	randomisierte, kontrollierte Studie (RCT)	E5	nicht randomisierte Studie	A5
Publikationstyp	Primärpublikation oder Sekundärpublikation mit neuen Daten zu den unter E4 genannten Endpunkten oder ausführlicher Studienbericht	E6	Sekundärpublikation ohne neue Daten oder ohne Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten	A6
Studienstatus	Studie (oder zumindest eine Interimsanalyse) abgeschlossen	E7	Studie (bzw. zumindest eine Interimsanalyse) noch nicht abgeschlossen	A7
Abkürzungen: CS = Cushing-Syndrom, RCT = *Randomized Controlled Trial*				

Begründung der einzelnen Kriterien:

Patientenpopulation:

Osilodrostat wird angewendet zur Behandlung des endogenen Cushing-Syndroms bei Erwachsenen. In Modul 3 wird die Zielpopulation „**Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt**“ festgelegt.

Intervention:

Die Intervention entspricht dem Zulassungsstatus und dem bestimmungsgemäßen Gebrauch von Osilodrostat. Demnach wird die Dosis individuell bestimmt und sollte nicht mehr als 30 mg zweimal täglich (bid) betragen.

Vergleichstherapie:

Aufgrund des Status von Osilodrostat als Arzneimittel für ein seltenes Leiden ist keine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert. Daher können für die Bewertung des Zusatznutzens sowohl aktive Komparatoren als auch Placebo als Vergleichstherapie herangezogen werden.

Endpunkte:

Die vorliegende Nutzenbewertung basiert auf den Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten, die die Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit/Verträglichkeit von Osilodrostat im Indikationsgebiet beschreiben. Eine detaillierte Auflistung der Endpunkte ist in Abschnitt 4.2.5.2 gegeben.

Studientyp, Publikationstyp und Studienstatus:

Die Studienrecherche bezieht sich ausschließlich auf randomisierte kontrollierte Studien, um den höchst möglichen Evidenzgrad zur Beantwortung der Fragestellung einzubeziehen.

Es werden ausschließlich abgeschlossene Studien (bzw. zumindest abgeschlossene Interimsanalysen von ansonsten bewertungsrelevanten Studien) eingeschlossen. Unter Berücksichtigung der Bedingungen einer Nutzenbewertung für Arzneimittel für seltene Leiden ist die Evidenz, die zur Zulassung geführt hat, gleichzeitig auch die Bewertungsbasis für das Ausmaß des Zusatznutzens.

Die Studienselektion konzentriert sich auf Primärpublikationen als Datenquelle. Sekundärpublikationen werden darüber hinaus zusätzlich als Quellen herangezogen, sofern sie weitergehende Erkenntnisse zu patientenrelevanten Endpunkten liefern.

In diesem Dossier werden zusätzlich die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie sowie ein indirekter Vergleich mit Pasireotid dargestellt. Die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgt jedoch ausschließlich anhand der Ergebnisse der eingeschlossenen RCT, die den höheren Evidenzgrad aufweist. Aus diesem Grund wurde auch keine systematische Literaturrecherche für nicht randomisierte Studien durchgeführt. Die Darstellung der nicht randomisierten Studie erfolgt im dafür vorgesehenen Abschnitt 4.3.2.3.

4.2.3 Informationsbeschaffung

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

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

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

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

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

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

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

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

Am 22.05.2019 wurde eine systematische Literaturrecherche zur Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel im entsprechenden Indikationsgebiet durchgeführt. Hierfür wurde in den folgenden Datenbanken recherchiert:

- MEDLINE
- EMBASE
- Cochrane Library

Aufgrund der vergleichsweisen geringen Trefferzahl wurde auf die Verwendung eines RCT-Filters verzichtet.

Es wurde in jeder Datenbank einzeln und mit einer jeweils adaptierten Suchstrategie gesucht. Die detaillierten Suchstrategien pro Datenbank sind in Anhang 4-A hinterlegt.

Die Treffer aus den einzelnen Recherchen wurden in das Literaturverwaltungsprogramm EndNote X8 importiert und anschließend elektronisch um Duplikate bereinigt. Die verbliebenen Treffer wurden in einem zweistufigen Prozess von zwei Reviewern unabhängig voneinander begutachtet. Unstimmigkeiten über den Ein- bzw. Ausschluss von Publikationen wurden durch eine gemeinsame Diskussion gelöst.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

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

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

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

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

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

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

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

Am 22.05.2020 wurde eine Recherche in Studienregistern zur Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt. Diese erfolgte in den folgenden Studienregistern:

- ClinicalTrials.gov
- International Clinical Trials Registry Platform Search Portal der WHO (ICTRP)
- EU Clinical Trials Register (EUCTR)

Die jeweiligen Suchstrategien sind in Anhang 4-B hinterlegt.

Die Treffer wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander begutachtet. Unstimmigkeiten über den Ein- bzw. Ausschluss von Studien wurden durch eine gemeinsame Diskussion gelöst.

Die Suche in Clinical Data und AMIS nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, wurde am 29.05.2020 durchgeführt.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

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

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

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

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

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

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Suche auf der Homepage des G-BA nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, wurde am 29.05.2020 durchgeführt.

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

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

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

Die aus der systematischen Literaturrecherche identifizierten Treffer wurden unabhängig von zwei Personen anhand der Angaben in Titel und Abstract bewertet, auf ihre Relevanz für die vorliegende Fragestellung (siehe Ein- und Ausschlusskriterien der Studienrecherche) hin beurteilt und ggf. im Volltext gesichtet. Abweichenden Bewertungen der beiden Reviewer wurden per Diskussion geklärt.

Die Volltexte wurden erneut unabhängig von zwei Personen bezüglich ihrer Relevanz durchgesehen und für die Nutzenbewertung herangezogen, falls sie als relevant eingestuft wurden. Eine Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Studien ist mit Angabe des spezifischen Ausschlussgrunds in Anhang 4-C aufgeführt.

Dasselbe Vorgehen wurde für die Treffer aus den Studienregistern angewendet. Diese zusätzlichen Quellen wurden in einem zweiten Schritt ebenfalls – sofern verfügbar – gesichtet und auf vorhandene Ergebnisdarstellungen in den Studienregistern untersucht. Eine Liste der ausgeschlossenen Studien ist mit Angabe des spezifischen Ausschlussgrunds in Anhang 4-D aufgeführt.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

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

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

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

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

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

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

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials der Studie CLCI699C2301 erfolgte anhand der Kriterien der Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten in Anhang 4-F.

Aufgrund des offenen einarmigen Studiendesigns der Studien CLCI699C1201 (Osilodrostat) und CSOM230B2305 (Pasireotid) soll eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte nicht erfolgen.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-

Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

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

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen randomisierten, kontrollierten Studien wurden gemäß den Vorgaben des CONSORT-Statements beschrieben und in Anhang 4-E dargestellt. Die Beschreibung nicht randomisierter Studien erfolgte nach TREND bzw. STROBE und ist ebenfalls in Anhang 4-E zu finden.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

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

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

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

Charakteristika der Studienpopulation:

Die Charakteristika der Studienpopulation (Patientencharakteristika) werden anhand demographischer Angaben sowie krankheitsspezifischer Merkmale bzw. der Krankheitslast, die jeweils bei Baseline (Studienbeginn) erhoben wurden, beschrieben. Folgende Charakteristika werden dargestellt:

- Geschlecht
- Alter
- Abstammung (Rasse)
- Ethnie
- Body Mass Index (BMI)
- Dauer zwischen Diagnose und erster Osilodrostat-Dosierung
- Cushing-Krankheitsstatus
- Vorbehandlung gegen Morbus Cushing (ja / nein)
- Vorherige Bestrahlung der Hypophyse (ja / nein)
- Baseline mUFC-Wert
- Osilodrostat-Dosierung nach Ende der Titrationsphase (d. h. vor Randomisierung)

Patientenrelevante Endpunkte:

Morbidität:

- mUFC-Endpunkte:
    - vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC im Studienverlauf
    - absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf
    - Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs nach vorhergehender Normalisierung des mUFC (*Time-to-escape* bzw. *Time-to-loss of control*)

Die Analyse des freien Cortisols im 24-Stunden Urin (≥ 2 Tests) zählt gemäß der Richtlinie der *Endocrine Society* neben der Messung im Serum oder Speichel zu den Maßnahmen mit hoher diagnostischer Genauigkeit zur Bestimmung des Cushing-Syndroms [6]. Für Werte innerhalb des Normalbereichs wird keine Notwendigkeit für eine erweitere Diagnostik und somit kein Auftreten eines Cushing-Syndroms angenommen [6]. Somit ist die zuvor genannte

Operationalisierung des mUFC-Endpunkts als patientenrelevant einzuordnen. Der G-BA gibt in den tragenden Gründen zum Pasireotid-Beschluss an, dass bei Morbus Cushing eine dauerhafte Senkung des pathologisch erhöhten Serum-Cortisolspiegels, erfasst über die Messung des mUFC, patientenrelevant ist [14].

- Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale durch fotografische Beurteilung im Studienverlauf

Anhand mehrerer fotografischer Aufnahmen wird das äußere Erscheinungsbild bzgl. klinischer Anzeichen und körperlicher Merkmale beurteilt. Dies geschieht lokal durch den Studienarzt sowie zentral durch einen unabhängigen Dienstleister. Da das äußere Erscheinungsbild vom Patienten direkt wahrgenommen wird, handelt es sich hierbei um einen patientenrelevanten Endpunkt.

- Kardiovaskuläre Stoffwechselparameter im Studienverlauf

Für die Beurteilung CD-assoziierter, kardiovaskulärer Stoffwechselparameter werden die Parameter Glucose (nüchtern), Hämoglobin A1c (HbA1c), Trigylceride (nüchtern), systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Gewicht, Taillenumfang und Body Mass Index (BMI) zusammengefasst. Abnormale kardiovaskuläre Stoffwechselparameter stellen eine häufige Begleiterscheinung des CS dar und bedingen die für CS beschriebene erhöhte kardiovaskuläre Mortalität. In der mündlichen Anhörung gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zum Wirkstoff Pasireotid am 23. Oktober 2012 wurde ein besonderes Interesse an kardiovaskulären Stoffwechselparametern seitens des G-BA gezeigt. Aus den genannten Gründen geht der pharmazeutische Unternehmer davon aus, dass kardiovaskuläre Stoffwechselparameter beim CS patientenrelevante Endpunkte im Sinne des G-BA darstellen.

- EQ-5D im Studienverlauf

Der Fragebogen EQ-5D ist ein standardisiertes, generisches Messinstrument zur präferenzbasierten Erfassung der Lebensqualität aus Patientensicht [7; 15]. Er beinhaltet zwei Komponenten:

- Die VAS stellt das selbstberichtete Wohlbefinden des Patienten zwischen 0 („schlecht“) und 100 („hervorragend“) dar. Die Definition der gesundheitsbezogenen Lebensqualität umfasst auch das Wohlbefinden [16]. Die VAS erlaubt eine allgemeine Bewertung des momentanen Gesundheitszustands unabhängig von den Antworten auf die fünf Dimensionen des Fragebogens. Der Gesundheitszustand ist gemäß IQWiG-Methodik [12] und Verfahrensordnung des G-BA [4] als patientenrelevanter Endpunkt anzusehen.

- Der EQ-5D Index Score umfasst fünf Dimensionen (Mobilität, Selbständigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens, Schmerz/Unwohlsein, Angst/Depression). Der EQ-5D Index Score wird im vorliegenden Dossier aufgrund der fehlenden Patientenrelevanz nicht dargestellt.

Lebensqualität:

- Cushing's QoL im Studienverlauf

Der *Cushing's Disease Health-Related Quality of Life* Fragebogen ist ein valides and reliables Instrument zur Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit Cushing-Syndrom [8]. Er besteht aus insgesamt zwölf Items. Webb *et al*. (2008) konnten neben einer hohen internen Konsistenz (Cronbachs $\alpha = 0,87$) einen statistisch signifikanten Zusammenhang der Cushing QoL Scores und dem selbstberichteten Gesundheitsstatus der Patienten (> 50 Punkte zwischen Patienten mit „sehr gutem" oder „sehr schlechtem selbstberichteten Gesundheitsstatus) sowie allen Subdomänen des SF-36 feststellen ($0,60 \leq R \leq 0,72$). Darüber hinaus konnte für den Cushing QoL Fragebogen eine sehr gute Test-Retest-Reliabilität über drei Messzeitpunkte (ICC = 0,87), Konstruktvalidität und Sensitivität gegenüber Veränderungen (signifikante Korrelationen zwischen Veränderungen des Cushing QoL Scores und mUFC-Levels, BMIs sowie des Körpergewichts über 1 Jahr) gezeigt werden [9]. Außerdem konnte in der selben Untersuchung ein MID (minimal important difference) von 10,1 Punkten für den Cushing QoL Fragebogen identifiziert werden [9]. Aufgrund des Studiendesigns des eingeschlossenen RCTs wurde der Cushing's QoL Fragebogen leicht modifiziert. Die standardmäßige Dauer der sog. *Recall*-Periode wurde von den ursprünglichen vier Wochen auf eine Woche verkürzt. Der G-BA sieht ebenfalls den Cushing QoL-Fragebogen bei Morbus Cushing als patientenrelevant an [11].

- Beck Depression Inventory-II (BDI-II) im Studienverlauf

Der BDI-II ist ein validiertes, krankheitsunabhängiges Instrument zur Erfassung von Depression [10]. In einem Übersichtsartikel zu den psychometrischen Eigenschaften des BDI-II konnten eine hohe interne Konsistenz (Cronbachs α: $0,83 \leq \alpha \leq 0,96$), gute bis exzellente Test-Retest-Reliabilität ($0,73 \leq R \leq 0,96$) sowie eine hohe Konvergenz- (hohe Korrelationen zu anderen Untersuchungsinstrumenten gleicher zugrundeliegender Konstrukte; $0,37 \leq R \leq 0,86$) und Kriteriumsvalidität (im Vergleich zum jeweiligen Goldstandard) herausgestellt werden [10]. Der G-BA sieht den BDI-II bei Morbus Cushing als patientenrelevant an [11].

Alle obigen Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität sind unmittelbar patientenrelevant, da sie von den Patienten selbst ausgefüllt und daher deren Lebensqualität direkt widerspiegeln.

Mortalität:

- Anzahl Todesfälle im Studienverlauf

Sicherheit/Verträglichkeit:

- Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE) im Studienverlauf
- Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4 im Studienverlauf
- Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen im Studienverlauf

- Anzahl Patienten mit Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse im Studienverlauf
- Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse im Studienverlauf:
    - Hypocortisolismus-bezogene UE
    - UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)
    - UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors
    - UE bezogen auf eine QT-Verlängerung
    - Potenzielle arrhythmogen-bezogene UE
- Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) im Studienverlauf

Weiterhin werden UEs und SUEs gemäß Systemorganklasse (*System Organ Class*, SOC) und *Preferred Term* (PT) dargestellt.

Alle Endpunkte zur Arzneimittelsicherheit und die Mortalität sind unmittelbar patientenrelevant und ermöglichen zusammen mit den Ergebnissen zur Wirksamkeit die Abwägung des Nutzens oder Schadens einer Therapie.

Dargestellte Effektschätzer:

Für die eingeschlossene RCT werden zusätzlich zu den Ergebnissen im Studienbericht auch Analysen entsprechend den Anforderungen des G-BA dargestellt.

Für dichotome Endpunkte sind dies die Anzahl und die Rate der Patienten mit dem jeweiligen Ereignis bzw. Ansprechen (Response). Für den Response werden zusätzlich exakte Konfidenzintervalle für die Raten zu bestimmten Studienzeitpunkten angegeben. Es werden relative Risiken, Odds Ratios und absolute Risikoreduktionen berichtet.

Kontinuierliche Endpunkte, die zu jedem Studienzeitpunkt erhoben wurden, werden anhand der absoluten Werte und der jeweiligen Änderung gegenüber Baseline (LS Mean und 95%-Konfidenzintervall) sowie der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) dargestellt.

Für Endpunkte, die über die Zeit mittels *Time-To-Event* Analysen ausgewertet werden, werden Kaplan-Meier Schätzungen und die zugehörigen Kaplan-Meier Kurven berichtet, als Effektschätzer wird das *Hazard Ratio* mit 95%-Konfidenzintervall dargestellt.

Im Abschnitt 4.3.2.3 der weiteren Untersuchungen werden die Ergebnisse einer einarmigen Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel dargestellt. Hier werden die Ergebnisse in der Weise präsentiert, wie sie im Studienbericht enthalten sind.

4.2.5.3 Meta-Analysen

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

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

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

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

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.
[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

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

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

Aufgrund der Studienlage konnte keine Meta-Analyse durchgeführt werden.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

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

Als unterstützende Analyse zur Primäranalyse wurde ein unstratifizierter *Fisher-exact-test* für den primären Endpunkt (RAS-Population) durchgeführt.

Zusätzlich wurden ein stratifizierter *Cochran–Mantel–Haenszel-exact-test* sowie ein unstratifizierter *Fisher-exact-test* für den primären Endpunkt unter Verwendung der Population RAS (No-Switch-Ansatz) durchgeführt.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

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

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

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.15).

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

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

Für die eingeschlossene RCT werden folgende a priori Subgruppenanalysen dargestellt:

- Stratifizierungsfaktor: vorherige Bestrahlung der Hypophyse (ja/nein)
- Stratifizierungsfaktor: individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24 (≤ 5 mg/> 5 mg)

Zusätzlich wurden post hoc folgende Subgruppen analysiert:

- Krankheitsstatus: *de novo* und persistent/rezidivierend
- Vorangegangene Pasireotid-Behandlung (ja/nein)
- Alter (< 60 Jahre/≥ 60 Jahre)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Ethnizität (kaukasisch/andere)
- Region (Asien/Europa/Amerika)
- mUFC bei Screening (≤ 5 × ULN/> 5 × ULN)

Die Wahl der Trennpunkte für klinische Subgruppenmerkmale erfolgte im Einklang mit den in der Indikation endogenes Cushing-Syndrom gebräuchlichen Einteilungen. Des Weiteren werden die Subgruppen Geschlecht, Ethnie und Region durch den G-BA als relevant betrachtet.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

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

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

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

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

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

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

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

Es wurde ein nicht adjustierter indirekter Vergleich durchgeführt. Hierbei wurde die Studie zu Osilodrostat (CLCI699C2301) mit Pasireotid (CSOM230B2305) verglichen. Die Darstellung der Ergebnisse findet unter weitere Untersuchungen im Abschnitt 4.3.2.3 statt.

In der Studie CSOM230B2305 wurden Patienten in die Behandlungsarme 600 µg und 900 µg Pasireotid s.c. zwei Mal täglich randomisiert. Dadurch ist für einen indirekten Vergleich mit der Studie CLCI699C2301 kein Brückenkomparator verwendbar und der Vergleich musste unadjustiert durchgeführt werden.

Um eine möglichst große Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, wurden alle in die Studie CSOM230B2305 eingeschlossenen Patienten mit allen in die Studie CLCI699C2301

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

eingeschlossenen Patienten verglichen. Die Patienten der Studie CLCI699C2301 wurden erst nach 26-wöchiger Behandlung mit Osilodrostat randomisiert. Dadurch konnten die Daten aller 137 Patienten in diese Analyse einfließen.

Da laut G-BA-Nutzenbewertung lediglich das Verzerrungspotential des primären Endpunkts im Rahmen der Studie CSOM230B2305 in Richtung einer Überschätzung als gering zu bewerten ist [5], beschränkt sich dieser indirekte Vergleich auf die Analyse von vollständiger, partieller und allgemeiner Response bezüglich mUFC zum Zeitpunkt 6 Monate. Es ist nicht ersichtlich, zu welcher Woche in der Studie CSOM230B2305 die Daten für den Zeitpunkt 6 Monate erhoben wurden. Die beiden in klinischen Studien etablierten Definitionen für Monat 6 sind Studienwoche 24 und 26. In der Studie CLCI699C2301 liegen Ergebnisse für beide Zeitpunkte vor und können für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Da die Angaben des Modul 4 von Pasireotid laut der G-BA-Bewertung teilweise nicht mit den Daten des Studienberichtes übereinstimmen [5] und der Studienbericht nicht für den hier präsentierten indirekten Vergleich vorlag, wurden ausschließlich die im Beschlusstext des G-BA veröffentlichten Daten herangezogen.

Das Ziel des indirekten Vergleiches ist ein Vergleich zu Pasireotid s.c. Deswegen wurden die beiden Behandlungsarme der Studie CSOM230B2305 zu „Pasireotid gesamt“ zusammengefasst.

Auf Basis dieser Zahlen wurde eine Vierfeldertafel erstellt, um einen Effektschätzer zwischen CSOM230B2305 und CLCI699C2301 abzuschätzen, der dem relativen Risiko nachempfunden ist (im Folgenden relatives Risiko genannt). Das relative Risiko wurde mit der Maximum-Likelihood-Methode geschätzt und die p-Werte mit dem exakten Fisher-Test berechnet (R Version 3.6.3, R-Paket epitools, Funktion riskratio [17; 18]).

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

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

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

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

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

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

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

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

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

Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungsstudie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
CLCI699C2301	ja	ja*	abgeschlossen	48 Wochen (davon 8 Wochen randomisiert) plus eine optionale Extensionsphase	Osilodrostat, Placebo
CLCI699C2302	nein	ja*	laufend	48 Wochen (davon 12 Wochen randomisiert)	Osilodrostat, Placebo
*: Sponsor der Studie ist Novartis Pharmaceuticals. Recordati Rare Diseases hat die Rechte an Osilodrostat am 23.10.2019 erworben.					

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

Die Information in Tabelle 4-11 gibt den Stand zum 05.06.2020 wieder.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-10 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
CLCI699C2302	Laufende Studie ohne verfügbare Ergebnisse

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

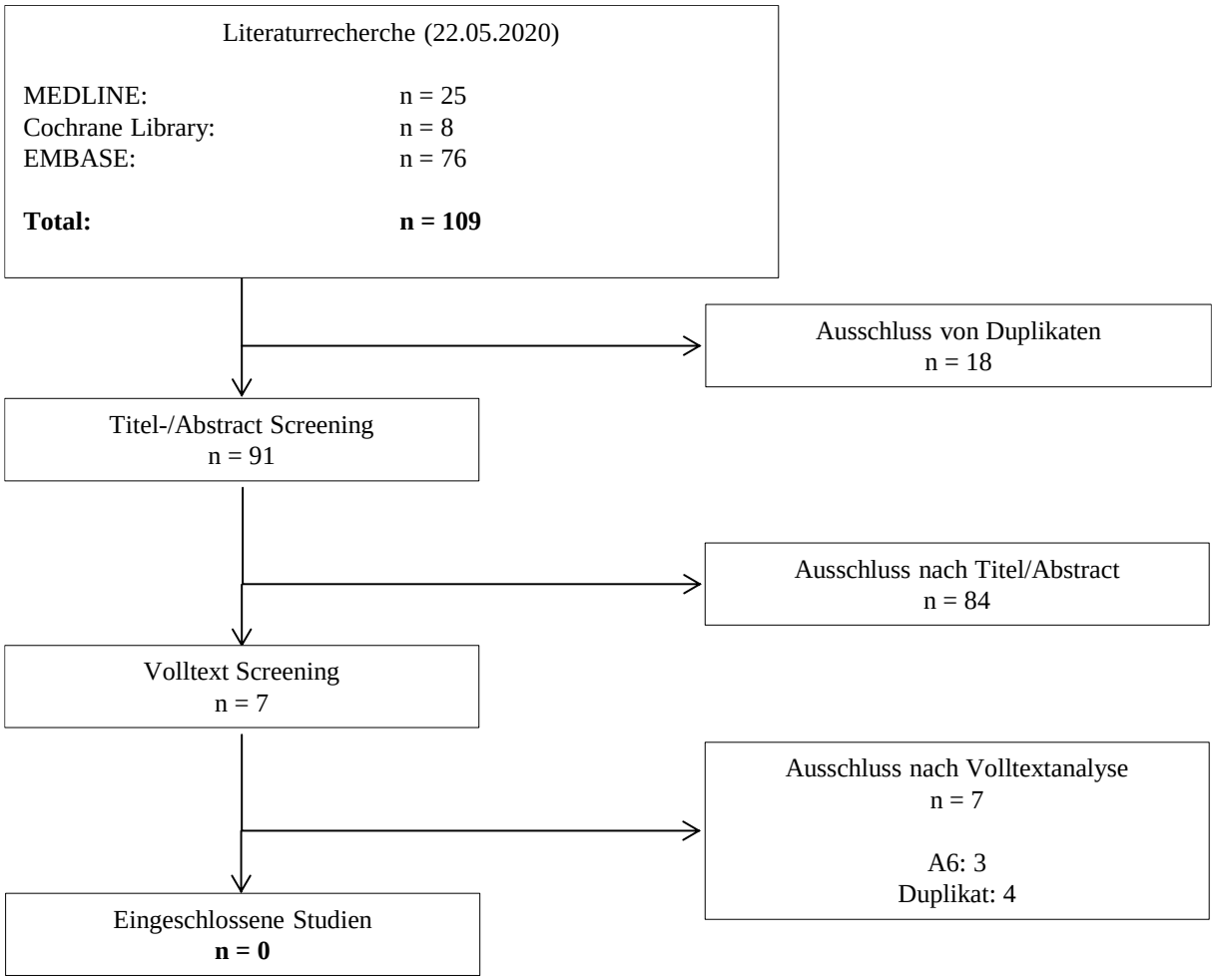


Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliografische Literaturrecherche lieferte insgesamt 109 Treffer. Davon konnten 19 Treffer als Duplikat ausgeschlossen werden. Die verbliebenen 91 Publikationen wurden anhand von Titel und Abstract bewertet und 7 Publikationen konnten für eine Sichtung im Volltext vorläufig eingeschlossen werden. Nach der Analyse der Volltexte wurde keine Studien final eingeschlossen. Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten und anschließend ausgeschlossenen Studien befindet sich im Anhang 4-C.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine

neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

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

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

Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
CLCI699C2301	clinicaltrials.gov [19] ICTRP [20] EUCTR [21] CTRI [22] DRKS [23]	ja*	nein	abgeschlossen
CLCI699C2302	clinicaltrials.gov [24] EUCTR [25]	ja*	nein	laufend
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. *: Sponsor der Studie ist Novartis Pharmaceuticals. Recordati Rare Diseases hat die Rechte an Osilodrostat am 23.10.2019 erworben.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-12 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Recherche in den Studienregistern wurde am 22.05.2020 durchgeführt.

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

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

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

Tabelle 4-13: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)**
Es konnten keine Einträge zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, gefunden werden.				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-13 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Information in Tabelle 4-13 gibt den Stand zum 05.06.2020 wieder.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 0) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

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

Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
CLCI699C2301	ja	ja*	nein*	ja [26]	clinicaltrials.gov [19] ICTRP [20] EUCTR [21] CTRI [22] DRKS [23]	nein
*: Sponsor der Studie ist Novartis Pharmaceuticals. Recordati Rare Diseases hat die Rechte an Osilodrostat am 23.10.2019 erworben.						

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

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

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

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

Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
CLCI699C2301	RCT, doppelblind, parallel mit *Randomized Withdrawal* Phase	erwachsene Patienten mit Morbus Cushing	Osilodrostat (n = 36) Placebo (n = 35)	**Phase 1** (einarmige Titrationsphase): Woche 0 bis 12 **Phase 2** (einarmige Erhaltungsphase): Woche 12 bis Woche 24 **Woche 24 – 26:** Patienten erhielten in diesem Zeitraum *open label* Osilodrostat, um sicherzustellen, dass genügend Zeit für die Bereitstellung der zentralen Laborergebnisse (Woche 24 mUFC) für alle Patienten an allen Standorten zur Verfügung stand, und um den Zeitpunkt der Randomisierung standortübergreifend zu standardisieren. **Phase 3** (randomisierte Phase): Woche 26 bis Woche 34 **Phase 4** (offene einarmige Phase): Woche 34 bis 48 anschließend optionale Verlängerungsphase bis Woche 72	weltweite Studie an 66 Zentren in 19 Ländern Studienbeginn: 10/2014 Letzter Patientenbesuch für Studienbericht zu Woche 48 (Interims CSR): 21.02.2018 Letzter Patientenbesuch für Studienbericht zu Langzeitsicherheit (finaler CSR): 04.12.2019	kompletter mUCF-Response; mUCF, kardiovaskuläre Stoffwechselwerte im Zusammenhang mit Morbus Cushing, körperlicher Zustand, Knochenmineral-dichte (BMD), Lebensqualität (Cushing's QoL, EQ-5D, BDI-II), unerwünschte Ereignisse, Pharmakokinetik/ Pharmakodynamik

	1. Datenschnitt (im Dossier dargestellte Daten; Interims-CSR): 21. Februar 2018 Finaler Clinical Study Report (CSR) (Langzeitbeobachtung): 27.05.2020

Abkürzungen: BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, CSR = *Clinical Study Report*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, BMD = bone mineral density

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Osilodrostat**	**Placebo**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
CLCI699C2301	individuelle Dosierung (2, 5, 10, 20 oder 30 mg bid), oral einzunehmende Tabletten, maximal 30 mg bid	Placebo-Tabletten bid zur in der Titrationsphase optimierten Osilodrostat-Dosierung analoge Tablettenanzahl, oral einzunehmen	Während der randomisierten Phase (Woche 26 bis Woche 34) wird diejenige Dosierung fortgeführt, die während der Titrationsphase patientenindividuell bestimmt wurde.
Abkürzung: bid = zweimal täglich, RCT = *Randomized Controlled Trial*			

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat N=36	**Placebo N=35**	**N=66**	**N=137**
Geschlecht, n (%)				
männlich	6 (16,7)	13 (37,1)	12 (18,2)	31 (22,6)
weiblich	30 (83,3)	22 (62,9)	54 (81,8)	106 (77,4)
Alter [Jahre], Median [Min - Max]	41,0 [20-69]	40,0 [19-68]	37,5 [19-70]	40,0 [19-70]
Abstammung, n (%)				
kaukasisch	27 (75,0)	23 (65,7)	39 (59,1)	89 (65,0)
schwarz	0 (0,0)	3 (8,6)	1 (1,5)	4 (2,9)
asiatisch	7 (19,4)	7 (20,0)	25 (37,9)	39 (28,5)
andere	2 (5,6)	2 (5,7)	1 (1,5)	5 (3,6)
Ethnie, n (%)				
hispanisch/lateinamerikanisch	5 (13,9)	2 (5,7)	5 (7,6)	12 (8,8)
chinesisch	1 (2,8)	1 (2,9)	2 (3,0)	4 (2,9)
indisch	0 (0,0)	1 (2,9)	6 (9,1)	7 (5,1)
japanisch	2 (5,6)	2 (5,7)	5 (7,6)	9 (6,6)
gemischte Ethnie	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)	1 (0,7)
andere	28 (77,8)	29 (82,9)	47 (71,2)	104 (75,9)
BMI [kg/m^2], Median [Min - Max]	28,5 [18,8 - 47,7]	29,0 [20,8 - 55,1]	28,8 [18,8 - 56,4]	28,8 [18,8 - 56,4]
Dauer zwischen Diagnose und erster Osilodrostat-Dosierung [Monate], Median [Min - Max]	53,6 [2,1 - 286,7]	76,8 [2,9 - 277,7]	34,7 [3,0 - 180,6]	47,2 [2,1 - 286,7]

Cushing Krankheitsstatus, n (%)				
neu aufgetretenes Morbus Cushing (ohne OP)	4 (11,1)	2 (5,7)	11 (16,7)	17 (12,4)
bestehendes bzw. wieder aufgetretenes Morbus Cushing (mit OP)	32 (88,9)	33 (94,3)	55 (83,3)	120 (87,6)
Vorbehandlung gegen Morbus Cushing, n (%)				
ja	35 (97,2)	33 (94,3)	63 (95,5)	131 (95,6)
nein	1 (2,8)	2 (5,7)	3 (4,5)	6 (4,4)
Vorherige Bestrahlung der Hypophyse, n (%)				
ja	6 (16,7)	5 (14,3)	11 (16,7)	22 (16,1)
nein	30 (83,3)	30 (85,7)	55 (83,3)	115 (83,9)
mUFC bei Studienbeginn [nmol/24h], Median [Min - Max]	457,0 [35,6 - 5719,5]	357,9 [67,9 - 2466,1]	556,9 [66,8 - 9611,6]	476,4 [35,6 - 9611,6]
individuelle tägliche Osilodrostat-Dosis vor Randomisierung (Woche 26) [mg/Tag], Median [Min - Max]	9,8 [1,0 - 40,0]	6,0 [1,0 - 60,0]	10,0 [1,0 - 60,0]	7,3 [1,0 - 60,0]

Abkürzungen: BMI = *Body Mass Index*, FAS = *Full Analysis Set*, h = Stunde, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, OP = Operation, RCT = *Randomized Controlled Trial*
Quellen: Tabellen 11-2, 11-3 und 14.3-1.7 im Studienbericht vom 06.09.2018

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=34**	**alle Patienten N=70**
Geschlecht, n (%)			
männlich	30 (83,3)	21 (61,8)	51 (72,9)
weiblich	6 (16,7)	13 (38,2)	19 (27,1)
Alter [Jahre],			
< 65 Jahre	33 (91,7)	33 (97,1)	66 (94,3)

≥ 65 Jahre Median [Min - Max]	3 (8,3) 42,00 [21,00 – 70,00]	1 (2,9) 41,00 [19,00 – 68,00]	4 (5,7) 41,50 [19,00 – 70,00]
Abstammung, n (%)			
asiatisch	7 (19,4)	7 (20,6)	14 (20,0)
schwarz	-	3 (8,8)	3 (4,3)
kaukasisch	27 (75,0)	22 (64,7)	49 (70,0)
andere	2 (5,6)	2 (5,9)	4 (5,7)
Ethnie, n (%)			
chinesisch	1 (2,8)	1 (2,9)	2 (2,9)
hispanisch/lateinamerikanisch	5 (13,9)	2 (5,9)	7 (10,0)
indisch	-	1 (2,9)	1 (1,4)
japanisch	2 (5,6)	2 (5,9)	4 (5,7)
andere	28 (77,8)	28 (82,4)	56 (80,0)
Gewicht [kg], n Median [Min – Max]	31 71,00 [54,00 – 121,50]	32 69,75 [46,10 – 139,00]	63 71,00 [46,10 – 139,00]
Größe [cm], n Median [Min – Max]	36 160,15 [151,00 – 190,01]	34 163,00 [142,00 – 185,30]	70 161,15 [142,00 – 190,00]
BMI [kg/m^2], n Median [Min - Max]	31 26,70 [19,00 – 44,42]	32 26,92 [18,24 – 54,30]	63 26,70 [18,24 – 54,30]
mUFC zu Woche 26 [nmol/24h], n Median [Min - Max]	35 57,63 [5,73 – 226,50]	33 57,00 [8,85 – 245,00]	68 57,32 [5,73 – 245,00]

Abkürzungen: BMI = *Body Mass Index*, h = Stunde, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

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

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

CLCI699C2301 ist eine multizentrische, doppelblinde Phase III Studie mit 4 Phasen. Phase 1 (Woche 0 bis 12) war eine einarmige Titrationsphase der Osilodrostat-Dosierung. In Phase 2 (Woche 12 bis Woche 26) wurde einarmig eine Erhaltungsdosis verabreicht. Zudem erfolgte hier eine Erhebung der Response nach 24 Wochen gefolgt von 2 Wochen, in denen die Kriterien für den Einschluss in die randomisierte Phase ausgewertet wurden. Phase 3 (Woche 26 bis Woche 34) bildete die randomisierte, doppelblinde Phase für Patienten, die zu Woche 24 die Response-Kriterien erfüllt haben. Die letzte Phase 4 (Woche 34 bis Woche 48) war eine offene, einarmige Phase, in der alle Patienten Osilodrostat bekamen. Im Anschluss erfolgte eine optionale Verlängerungsphase bis Woche 72.

Folgende Abbildung 4-3 zeigt das Design der Studie CLCI699C2301 grafisch.

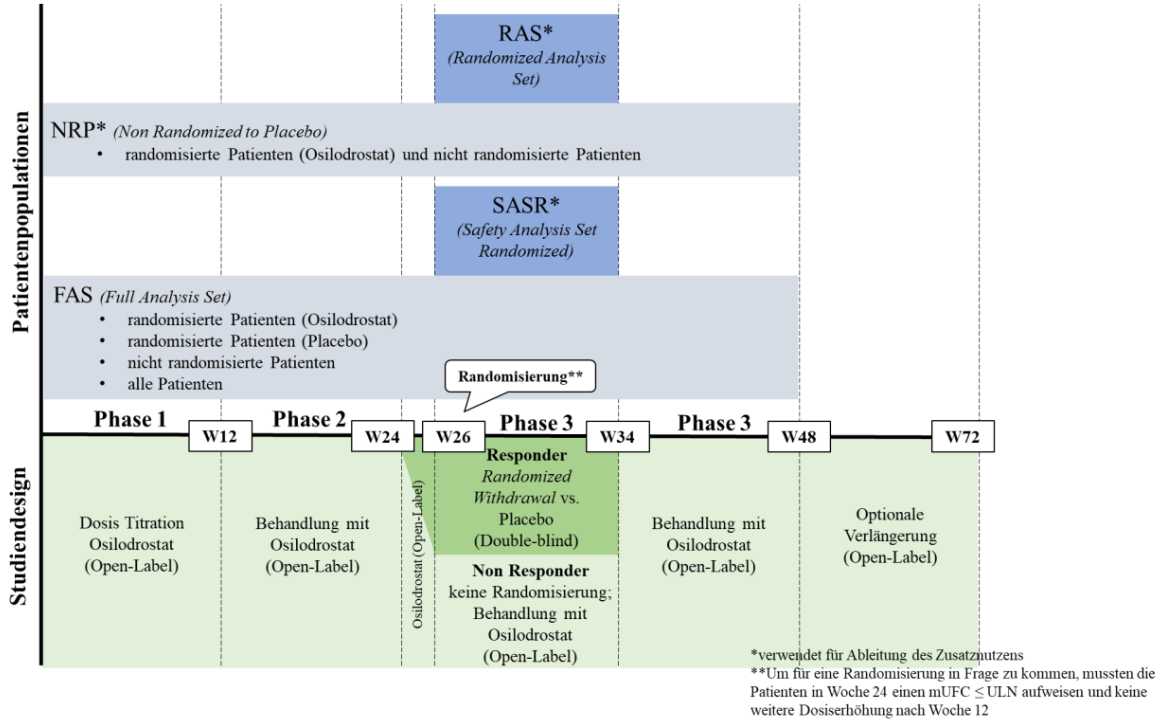


Abbildung 4-3: Grafische Darstellung des Designs der Studie CLCI699C2301

In der Studie wurden Patienten zwischen 18 und 75 Jahren eingeschlossen. Die Patienten sollten einen diagnostizierten Morbus Cushing (andauernd bzw. wiederholt) haben. Folgende Kriterien waren für die Diagnosestellung erforderlich:

- mUFC > 1,5 × ULN zum Screeningzeitpunkt.
- Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) im Plasma oberhalb der unteren Grenze des Normalbereichs am Morgen.
- Hypophyse als Ursprung für den Überschuss an ACTH wurde durch mindestens eines der folgenden drei Kriterien bestimmt:
    - Hypophysenadenom > 6 mm durch Magnetresonanztomographie (MRT) bestimmt ODER
    - Für Patienten mit einem Tumor ≤ 6 mm: bilaterales Inferior Petrosal Sinus Sampling mit einem der folgenden diagnostischen Kriterien: zentral-peripherer ACTH-Konzentrationsgradient > 2 vor Medikation oder > 3 nach Medikation (letzteres entweder nach Corticotrophin angebendem Hormon oder Stimulation mit Desmopressin Azetat) ODER
    - Histopathologischer Nachweis eines ACTH-gefärbten Adenoms bei Patienten mit vorheriger Hypophysen-Operation (OP).

Patienten mit *de novo* Morbus Cushing durften nur eingeschlossen werden, falls sie nicht für eine OP geeignet sind.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Cushing-Syndrom aufgrund von ektopischer ACTH-Ausschüttung bzw. ACTH-unabhängigem Cushing-Syndrom.

Patienten, die während der Phase 1 die Dosistitration abgeschlossen hatten und in Phase 2 zu Woche 24 als vollständige Responder klassifiziert wurden, wurden in Phase 3 randomisiert. Um die Patienten als vollständige Responder einzustufen, wurden folgende Kriterien definiert:

- mUFC ≤ ULN basierend auf Urinproben, die in Woche 24 entnommen wurden
- Während der Phase 2 erfolgte keine Erhöhung der im Phase 1 titrierten Dosis von Osilodrostat.

Nachdem ein Patient die Randomisierungskriterien zu Woche 24 erfüllt hatte, wurde dem Patienten mittels Interactive Response Technology eine Randomisierungsnummer zugeteilt. Diese war verknüpft mit der entsprechenden Behandlungsgruppe und einer eindeutigen Medikationsnummer. Diese Medikationsnummer spezifizierte die Medikationspackung, welche dem Patienten ausgehändigt wurde. Die Randomisierungsnummer selbst wurde dem Prüfarzt nicht mitgeteilt.

Die Randomisierung der Studie erfolgte 1:1 für Osilodrostat oder Placebo und wurde nach den folgenden Faktoren stratifiziert:

- Osilodrostat-Dosierung zu Woche 24 (≤ 5 mg vs. > 5 mg bid)
- Vorherige Strahlentherapie der Hypophyse (ja vs. nein)

Die Studie CLCI699C2301 wurde an 66 Zentren in 19 Ländern (Argentinien, Österreich, Bulgarien, Kanada, China, Kolumbien, Frankreich, Deutschland, Indien, Italien, Japan, Niederlande, Korea, Russland, Spanien, Thailand, Türkei, UK, USA) durchgeführt.

Insgesamt wurden 137 Patienten in der Studie eingeschlossen und analysiert. In der Phase 3 wurden 36 Patienten im Osilodrostat-Arm und 35 Patienten im Placebo-Arm randomisiert. Insgesamt wurden 66 Patienten nicht randomisiert.

Das primäre Ziel der Studie war der Vergleich der Responderrate nach Ende der 8-wöchigen randomisierten Phase zwischen den Patienten, die Osilodrostat weiter verabreicht bekamen und Patienten, die Placebo erhielten. Das sekundäre Ziel *(key secondary)* war das Erheben der Responderrate am Ende der einarmigen individuellen Titrationsphase nach 24 Wochen.

Die individuelle Dosis von Osilodrostat (maximal 30 mg bid) wurde in der Titrationsphase bestimmt und mindesten bis zum Ende der randomisierten Phase unverändert gelassen (für Patienten, die die Kriterien für die Randomisierung erfüllten). Osilodrostat wird oral als

Tabletten mit je 1 mg, 5 mg oder 10 mg eingenommen, um die patientenindividuell optimierte Dosis zu erreichen.

Der Studienbeginn erfolgte am 06.10.2014. Der erste Datenschnitt (im Dossier primär dargestellte Daten; Interims-CSR) erfolgte am 21.02.2018. Die Studie wurde planmäßig am 04.12.2019 abgeschlossen (letzter Patientenbesuch). Der entsprechende finale CSR (Langzeitbeobachtung) vom 27.05.2020 liegt vor. Basierend auf diesem werden für die im Folgenden definierte FAS-Population ergänzend zu dem ersten Datenschnitt (Interims-CSR vom 06.09.2018) die Langzeitwirksamkeits- und sicherheitsdaten zum jeweils letzten verfügbaren Zeitpunkt für die berichteten Endpunkte dargestellt.

Aufgrund des mehrphasigen Studiendesigns sind, abhängig von den jeweiligen Endpunkten und Studienzeitpunkten, mehrere Studienkollektive für die Betrachtung relevant und werden in diesem Dossier dargestellt:

Patientenpopulationen für die Ableitung des Zusatznutzens

- *Randomized Analysis Set* (RAS-Population): alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Studienmedikation in der randomisierten Phase (Woche 26 bis Woche 34) erhalten haben
- *Non Randomized to Placebo* (NRP-Population)*:* alle Patienten, die mindestens eine Dosis an Osilodrostat erhielten und nicht zu Placebo randomisiert wurden.
- *Safety Analysis Set Randomized* (SASR-Population): alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Studienmedikation erhalten haben und mind. eine valide Angabe zur Sicherheit/Verträglichkeit in der randomisierten Phase haben.

Ergänzend dargestellte Patientenpopulationen

- das gesamte *Full Analysis Set* (FAS-Population): alle eingeschlossenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben
- alle randomisierten Patienten des FAS, getrennt für beide Therapiearme
- alle nicht randomisierten Patienten des FAS

Die auf der FAS-Population beruhende SAS-Population (*Safety Analysis Set*) wird nicht dargestellt. Die Placebo-Patienten erhalten lediglich in der 8-wöchigen randomisierten Phase Placebo und im restlichen Teil der Studie Osilodrostat. Des Weiteren können die Patienten bei Verschlechterung der Symptomatik auch während der randomisierten Phase auf Osilodrostat umgestellt werden. Es lassen sich von dieser Population somit keine eindeutigen Effekte ableiten.

Insgesamt wurden, bezogen auf die FAS-Population mehr Frauen als Männer (77,4 % bzw. 22,6 %) in der Studie eingeschlossen. Das Alter der Patienten in der Studie lag im Median bei 40,0 Jahre (Spanne: 19 – 70 Jahre). Die Mehrheit der Patienten war kaukasischer (65,0 %) sowie asiatischer (28,5 %) Abstammung. Der BMI betrug im Median 28,8 (Spanne: 18,8 – 56,4). Die Dauer zwischen der Diagnose und der ersten Osilodrostat-Dosierung lag im

Median bei 47,2 Monate (Spanne: 2,1 – 286,7 Monate). Die meisten Patienten wiesen einen bestehenden bzw. wieder aufgetretenen Morbus Cushing (mit Operation) auf. Die Mehrheit der Patienten (95,6 %) wurden bereits gegen Morbus Cushing vorbehandelt und gaben keine vorherige Bestrahlung der Hypophyse (83,9 %) an. Der mUFC-Wert zu Studienbeginn lag im Median bei 476,4 nmol/24 Stunden.

Die Baseline-Charakteristika der Patienten sind insbesondere zwischen den beiden Therapiearmen der randomisierten Phase gut vergleichbar. Der einzige Unterschied findet sich bei der Verteilung der Geschlechter. Im Osilodrostat-Arm ist der Anteil der weiblichen Patienten höher als unter Placebo (83,3 % bzw. 62,9 %).

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Bezüglich der Patientencharakteristika gibt es eine gute Vergleichbarkeit mit den zu erwartenden Charakteristika der Patienten im deutschen Versorgungsalltag. Die Patienten in der Studie stammen zu einem großen Teil aus Europa und Nordamerika und sind zu 65 % kaukasischer Abstammung. Somit kann von einer guten Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ausgegangen werden.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

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

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

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

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
CLCI699C2301	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das

Verzerrungspotenzial der Studie für den randomisierten Behandlungsvergleich als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird laut der Einschätzung des IQWiG für diesen Studientyp *per se* als hoch eingestuft.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

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

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

Endpunkt	**Endpunkt untersucht in Studie CLCI699C2301**
Anzahl Todesfälle	ja
Vollständige Responderrate bzgl. mUFC	ja
Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC	ja
Absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf	ja
Time-to-escape / Time-to-loss of control	ja
Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale durch fotografische Beurteilung	ja
Kardiovaskuläre Stoffwechselparameter assoziiert mit Morbus Cushing	ja
EQ-5D	ja
Cushing's QoL	ja
Beck Depression Inventory-II	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (auch gemäß SOC und PT)	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4 (auch gemäß SOC und PT)	ja
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (auch gemäß SOC und PT)	ja
Anzahl Patienten mit Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse im Studienverlauf	ja
Abkürzungen: mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, PT = *Preferred Term*, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial,* SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*)	

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

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

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

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

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

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

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

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Es werden in der vorliegenden Nutzenbewertung folgende Patientenpopulationen betrachtet:

<u>Patientenpopulationen für die Ableitung des Zusatznutzens</u>

- *Randomized Analysis Set* (RAS-Population): alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Studienmedikation in der randomisierten Phase (Woche 26 bis Woche 34) erhalten haben
- *Non Randomized to Placebo* (NRP-Population)*:* alle Patienten, die mindestens eine Dosis an Osilodrostat erhielten und nicht zu Placebo randomisiert wurden.
- *Safety Analysis Set Randomized* (SASR-Population): alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Studienmedikation erhalten haben und mind. eine valide Angabe zur Sicherheit/Verträglichkeit in der randomisierten Phase haben.

<u>Ergänzend dargestellte Patientenpopulationen</u>

- das gesamte *Full Analysis Set* (FAS-Population): alle eingeschlossenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben
- alle randomisierten Patienten des FAS, getrennt für beide Therapiearme
- alle nicht randomisierten Patienten des FAS

Die auf der FAS-Population beruhende SAS-Population (*Safety Analysis Set*) wird nicht dargestellt. Die Placebo-Patienten erhalten lediglich in der 8-wöchigen randomisierten Phase Placebo und im restlichen Teil der Studie Osilodrostat. Des Weiteren können die Patienten bei

Verschlechterung der Symptomatik auch während der randomisierten Phase auf Osilodrostat umgestellt werden. Es lassen sich von dieser Population somit keine eindeutigen Effekte ableiten.

4.3.1.3.1.1 Mortalität (SASR) – RCT

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

Tabelle 4-21: Operationalisierung von Mortalität

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	In diesem Abschnitt wird die Anzahl der Patienten berichtet, die im Studienverlauf verstorben sind. Population SASR (*Safety Analysis Set Randomized*): Es werden die Ergebnisse pro Behandlungsarm berichtet, die während der randomisierten Phase aufgetreten sind.

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

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

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als niedrig eingestuft, da hinsichtlich

der Beurteilung der Mortalität kein subjektiver Bias möglich ist. Da jedoch das studienspezifische Verzerrungspotenzial für alle nicht-vergleichenden Endpunkte und Patientengruppen als hoch eingeschätzt wurde, wird der Endpunkt ebenfalls als hoch verzerrt eingestuft.

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

Tabelle 4-23: Ergebnisse für Mortalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=35 n (%)**
	0 (0 %)	0 (0 %)

Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*
Quelle: Abschnitt 12.3.1 im Studienbericht vom 27.05.2020

Während der randomisierten Phase (Woche 26 bis 34) ist kein Todesfall aufgetreten. In der NRP-Population ist ebenfalls kein Todesfall aufgetreten.

Während der gesamten Studie gab es einen Todesfall eines Patienten, der während der RW-Periode zu Placebo randomisiert wurde, und Selbstmord während der Extensionsphase am Tag 551 begangen hatte. Der Patient hatte einen mUFC im normalen Bereich, während Osilodrostat-Behandlung und wies eine lange psychiatrische Vorgeschichte auf. Der Tod wurde als nicht mit Osilodrostat Behandlung zusammenhängend berichtet. Bis zum Ende der Studie kam noch ein Todesfall in der optionalen Extensionsphase hinzu, welcher ebenfalls nicht im Zusammenhang mit der Studienmedikation stand (siehe Studienbericht vom 27.05.2020).

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.2 Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 (RAS)

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

Tabelle 4-24: Operationalisierung von vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34

Studie	Operationalisierung
CLCI699C2301	Um den mUFC-Wert zu bestimmen, werden pro Studienbesuch jeweils drei 24-Stunden-Sammelurinproben (innerhalb von sieben Tagen vor Studienbesuch) in einem Zentrallabor untersucht. Der Mittelwert der UFC-Werte dieser drei Proben ergibt dann den mUFC-Wert. Lagen zu einem Studienbesuch nicht mind. zwei Urinproben vor, so wurde der entsprechende mUFC-Wert als fehlend gewertet. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse bzgl. der vollständigen Responderraten zu Woche 34, d. h. nach Ende der randomisierten Phase, berichtet. Ein Patient gilt definitionsgemäß als vollständiger Responder, falls sein mUFC-Wert nach 34 Wochen unterhalb der Obergrenze des Normalbereichs liegt: mUFC ≤ ULN (im Zentrallabor). Zudem durfte er die Therapie nicht abgebrochen und auch keine Erhöhung der Osilodrostat-Dosierung über das Niveau von Woche 26 haben. Eine Reduktion der Dosierung oder eine kurzzeitige Unterbrechung der Therapie war hingegen zulässig. Therapieabbrecher wurden als Non-Responder gewertet. In Tabelle 4-27 wird eine zusätzliche Analyse präsentiert, bei der Patienten trotz einer Dosiserhöhung als vollständige Responder gewertet werden können. Es wird jeweils die Anzahl der Responder pro Therapiegruppe berichtet. Als Effektmaß wird das Relative Risiko (inkl. 95%-Konfidenzintervall und p-Wert) angegeben. Die Berechnung des Relativen Risikos findet anhand der Vierfeldertafel statt. Falls eine Nullzelle in der Vierfeldertafel auftritt wird ein Korrekturwert von 0,5 auf jedes Feld der Vierfeldertafel addiert. Treten zwei Nullzellen auf wird keine Korrektur vorgenommen und das Relative Risiko nicht berechnet. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode, p-Werte basieren auf dem exakten Test nach Fisher. Die Analyse beruht auf dem RAS (*Randomized Analysis Set*).

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

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

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Der Endpunkt wurde verblindet in einem Zentrallabor analysiert. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34" für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-26: Ergebnisse für vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 (kein Therapieabbruch oder Dosierhöhung) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS

Studie	**Anzahl der Patienten in der Analyse**		**Anzahl Patienten mit Ereignis, N (%)**		**RR [95%-KI] p-Wert***
CLCI699C2301	Osilodrostat	Placebo	Osilodrostat	Placebo	Osilodrostat vs. Placebo
	36	34	31 (86,1)	10 (29,4)	2,84 [1,68; 4,83] < 0,001

Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, RW = *Randomized Withdrawal*, ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)
Ein Responder am Ende der RW-Periode (Woche 34) ist definiert als ein randomisierter Patient, der in Woche 34 eine mUFC ≤ ULN hat und der während der RW-Periode weder abbbrach noch eine höherer Osilodrostat-Dosis über dem Niveau in Woche 26 einnahm.

Patienten, die während der RW-Periode abbrachen, wurden als Non-Responder gezählt.

* statifizierter Cochran–Mantel–Haenszel-Test

Ein Patient gilt definitionsgemäß als vollständiger Responder, falls sein mUFC-Wert nach 34 Wochen unterhalb der Obergrenze des Normalbereichs liegt: mUFC ≤ ULN (im Zentrallabor). Zudem durfte er die Therapie nicht abgebrochen und auch keine Erhöhung der Osilodrostat-Dosierung über das Niveau von Woche 26 aufweisen. Eine Reduktion der Dosierung oder eine kurzzeitige Unterbrechung der Therapie war hingegen zulässig.

Die vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 ist im Osilodrostat-Arm deutlich höher als im Placebo-Arm (86,1 % vs. 29,4 %). Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten von Osilodrostat (p < 0,001). Dieser dramatische Abfall in der mUFC-Response innerhalb von 8 Wochen, in denen die Patienten der Placebo-Gruppe kein Osilodrostat mehr erhielten, stellt nach weitgehend vergleichbarer Responserate zum Randomisierungszeitpunkt und angesichts der weitgehenden Aufrechterhaltung der Responderrate bei fortgesetzter Osilodrostat-Behandlung einen nicht nur statistisch signifikanten sondern vor allem klinisch äußerst relevanten Wirksamkeitsnachweis dar. Das RR von 2,84 zeigt die Effektstärke sehr nachdrücklich.

Es zeigt sich an diesem Ergebnis, dass das Studiendesign hinsichtlich dieser randomisierten Osilodrostat-Entzugsphase für diesen Nachweis sehr gut geeignet ist. Gleichzeitig wird dadurch die Krankheitslast der Patienten im Placebo-Arm minimal gehalten, da sofort nach Verlust der mUFC-Kontrolle oder nach dem Ende der randomisierten Phase von acht Wochen (d. h. nach Woche 34) auch die Placebo-Patienten wieder mit ihrer adäquaten Osilodrostat-Dosierung weiterbehandelt wurden.

Tabelle 4-27: Ergebnisse für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf (Dosiserhöhung möglich) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n/N (%) [95 %-KI*]**	**Placebo N=34 n/N (%) [95 %-KI*]**	**RR [95 %-KI] p-Wert**
Woche 34			
vollständige Response	33/36 (91,7 %) [81,2;100]	16/33 (48,5 %) 29,9;67,1]	1,89 [1,31; 2,72] < 0,001
partielle Response	0/36 (0,0 %) [0,0; 6,5]	0/33 (0,0 %) [0,0;7,1]	0,92 [0,02; 44,97] 0,969
Response allgemein	33/36 (91,7 %) [81,2; 100]	16/33 (48,5 %) [29,9; 67,1]	1,89 [1,31; 2,72] < 0,001
Woche 34*			
vollständige Response	33/36 (91,7 %) [81,2; 100]	16/34 (47,1 %) [28,8; 65,3]	1,95 [1,35; 2,82] < 0,001
partielle Response	0/36 (0,0 %) [0,0; 6,5]	0/34 (0,0 %) [0,0; 6,9]	0,95 [0,02; 46,33] 0,980
Response allgemein	33/36 (91,7 %) [81,2; 100]	16/34 (47,1 %) [28,8; 65,3]	1,95 [1,35; 2,82] < 0,001

Studie CLCI699C2301	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95 %-KI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95 %-KI*]	RR [95 %-KI] p-Wert
Vollständiger Responder sind definiert als Patienten mit mUFC ≤ ULN.			
Partielle Responder sind definiert als Patient, dessen mUFC > ULN, jedoch mit mindestens 50 % Reduktion gegenüber dem Ausgangswert.			
Response allgemein ist definiert als Patienten, deren mUFC ≤ ULN oder mit einer Reduktion von mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert.			
95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der Clopper-Pearson-Methode (genaue Methode).			
* Fehlende Daten wurden als Non-Responder gewertet			
Abkürzungen: ARR = absolute Risikoreduktion, KI = Konfidenzintervall, mUFC = *mittleres freies Cortisol im Urin* (mean Urinary Free Cortisol), N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, NA = *not available*, OR = *Odds Ratio*, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)			

Hinsichtlich der vollständigen Responseraten bzgl. mUFC im Studienverlauf einschließlich Patienten, die eine Dosiserhöhung im Vergleich zu Woche 26 erfahren haben, zeigte sich im Osilodrostat-Arm ein deutlich höheres Ansprechen als im Placebo-Arm (91,7 % vs. 47,1 %). Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten von Osilodrostat (p < 0,001). Das RR von 1,95 zeigt die Effektstärke sehr nachdrücklich.

Die Ergebnisse der präspezifizierten Sensitivitätsanalysen bestätigten, dass die Ergebnisse der primären Analyse robust sind. Die Ergebnisse des unstratifiziertes *Fisher-exact-tests* für die RAS-Population stimmten mit der primären Analyse überein (Odds Ratio (Osilodrostat vs. Placebo) = 14,88; 95 %-KI: 3,98, 60,94).

Unter Verwendung der Population RAS (No-Switch-Ansatz) zeigten die durchgeführten Zusatzanalysen stratifizierter *Cochran–Mantel–Haenszel-exact-test* sowie ein unstratifizierter *Fisher-exact-test* weitere mit der primären Analyse konsistenten Ergebnisse:

- stratifizierter *Cochran–Mantel–Haenszel-exact-test*: Odds Ratio (Osilodrostat vs. Placebo) = 16,59; 95 %-KI: 4,07, 72,16

- unstratifizierter *Fisher-exact-test*: Odds Ratio (Osilodrostat vs. Placebo) = 17,83; 95 %-KI: 4,40, 83.79

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.3 Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC im Studienverlauf (FAS) – RCT

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

Tabelle 4-28: Operationalisierung von vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Um den mUFC-Wert zu bestimmen, werden pro Studienbesuch jeweils drei 24-Stunden-Sammelurinproben (innerhalb von sieben Tagen vor Studienbesuch) in einem Zentrallabor untersucht. Der Mittelwert der UFC-Werte dieser drei Proben ergibt dann den mUFC-Wert. Lagen zu einem Studienbesuch nicht mind. zwei Urinproben vor, so wurde der entsprechende mUFC-Wert als fehlend gewertet. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse bzgl. der vollständigen und der partiellen Responderraten zu Woche 12, 24, 26, 30, 34 und 48 und zum individuell letzten Studienzeitpunkt berichtet. Ein Patient gilt definitionsgemäß als vollständiger Responder, falls sein mUFC-Wert zum entsprechenden Studienzeitpunkt unterhalb der Obergrenze des Normalbereichs liegt: mUFC ≤ ULN (im Zentrallabor). Eine partielle Response liegt hingegen vor, falls der mUFC-Wert oberhalb der oberen Grenze des Normalbereichs liegt (mUFC > ULN) und eine mind. 50 %-ige Reduktion gegenüber Baseline vorliegt. Zusätzlich wird die Zahl der Responder insgesamt (vollständig und partiell) dargestellt. Es wird jeweils die Anzahl der Responder pro Therapiegruppe berichtet. Zudem werden für Woche 12, 24, 48 und für den letzten verfügbaren Wert die 95 %-Konfidenzintervalle der Raten angegeben. Die 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Die Analyse beruht auf dem FAS *(Full Analysis Set*). Es werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS dargestellt. Zusätzlich werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die vollständigen und partiellen Responder zu Woche 48 dargestellt.

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

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

Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Der Endpunkt wurde verblindet in einem Zentrallabor analysiert. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt prinzipiell als niedrig eingestuft, da die Ergebnisse des Endpunkts mUFC bzw. mUFC-Response erst nach der verblindeten Auswertung im Zentrallabor bekannt werden, also nicht durch den Patienten oder Endpunkterheber beeinflusst werden können. Da jedoch das studienspezifische Verzerrungspotenzial für alle nicht-vergleichenden Endpunkte und Patientengruppen als hoch eingeschätzt wurde, wird der Endpunkt ebenfalls als hoch verzerrt eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-30: Ergebnisse für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
	n (%) [95 %-KI][a]	**n (%) [95 %-KI][a]**	**n (%) [95 %-KI][a]**	**n (%) [95 %-KI][a]**
Woche 12 (Ende Titrationsphase)				
vollständige Response	31 (86,1) [73,4; 98,8]	32 (91,4) [80,7; 100]	35 (53,0) [40,2; 65,8]	98 (71,5) [63,6; 79,5]
partielle Response	1 (2,8) [0,0; 9,5]	2 (5,7) [0,0; 14,8]	16 (24,2) [13,1; 35,3]	19 (13,9) [7,7; 20,0]
Response allgemein	32 (88,9) [77,2; 100]	34 (97,1) [90,2; 100]	51 (77,3) [66,4; 88,]	117 (85,4) [79,1; 91,7]
Woche 24				
vollständige Response	36 (100,0) [98,6; 100,0]	34 (97,1) [90,2; 100]	23 (34,8) [22,6; 47,1]	93 (67,9) [59,7; 76,1]
partielle Response	0 (0,0) [0,0; 1,4]	0 (0,0) [0,0; 1,4]	20 (30,3) [18,5; 42,1]	20 (14,6) [8,3; 20,9]
Response allgemein	36 (100,0) [98,6; 100,0]	34 (97,1) [90,2; 100]	43 (65,2) [52,9; 77,4]	113 (82,5) [75,8; 89,2]
Woche 26 (Randomisierung)				
vollständige Response	33 (91,7)	29 (82,9)	27 (40,9)	89 (65,0)
partielle Response	2 (5,6)	2 (5,7)	14 (21,2)	18 (13,1)
Response allgemein	35 (97,2)	31 (88,6)	41 (62,1)	107 (78,1)
Woche 30				
vollständige Response	31 (86,1)	12 (34,3)	34 (51,5)	77 (56,2)
partielle Response	4 (11,1)	6 (17,1)	10 (15,2)	20 (14,6)
Response allgemein	35 (97,2)	18 (51,4)	44 (66,7)	97 (70,8)
Woche 34 (Ende randomisierte Phase)				
vollständige Response	33 (91,7)	17 (48,6)	31 (47,0)	81 (59,1)
partielle Response	1 (2,8)	7 (20,0)	11 (16,7)	19 (13,9)
Response allgemein	34 (94,4)	24 (68,6)	42 (63,6)	100 (73,0)
Woche 48				
vollständige Response	32 (88,9) [77,2; 100]	27 (77,1) [61,8; 92,5]	32 (48,5) [35,7; 61,3]	91 (66,4) [58,2; 74,7]
partielle Response	2 (5,6) [0,0; 14,4]	4 (11,4) [0,0; 23,4]	7 (10,6) [2,4; 18,8]	13 (9,5) [4,2; 14,8]

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
	n (%) [95 %-KI][a]	**n (%) [95 %-KI][a]**	**n (%) [95 %-KI][a]**	**n (%) [95 %-KI][a]**
Response allgemein	34 (94,4) [85,6; 100]	31 (88,6) [76,6; 100]	39 (59,1) [46,5; 71,7]	104 (75,9) [68,4; 83,4]
letzter verfügbarer Wert[#]				
vollständige Response	25 (69,4) [51,89; 83,65]	26 (74,3) [56,74; 87,51]	35 (53,0) [40,34; 65,44]	86 (62,8) [54,11; 70,87]
partielle Response	8 (22,2) [10,2; 39,15]	4 (11,4) [3,20; 26,74]	15 (22,7) [13,31; 34,70]	27 (19,7) [13,41; 27,36]
Response allgemein	33 (91,7) [77,53; 98, 25]	30 (85,7) [69,74; 95,19]	50 (75,8) [63,64; 85,46]	113 (82,5) [75,06; 88,44]

Quelle: Tabelle 14.2-3.2 im Studienbericht 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.1 aus Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase)

[#] letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase

[a] 95 %-Konfidenzintervalle liegen nicht für jeden untersuchten Zeitpunkt vor; exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Aus den Responseraten im Verlauf kann man gut erkennen, dass alle Patienten deutlich von einer Osilodrostat-Behandlung profitieren, da ein sehr gutes Ansprechen hinsichtlich des mUFC in allen Studiengruppen eintritt. Insbesondere ist dies bei den in der randomisierten Behandlungsphase (Woche 26 bis Woche 34) mit Placebo behandelten Patienten hervorzuheben: für diese Patienten wird zu Woche 48 bereits wieder die Responderrate zum Randomisierungszeitpunkt erreicht, die unter optimierter Osilodrostat-Behandlung über 26 Wochen beobachtet werden konnte. Dies entspricht einem (erneuten) Anstieg in der Responderrate um 20 Prozentpunkte im Verlauf von 12 Wochen bei erneuter Behandlung mit Osilodrostat. Bei den auf Osilodrostat randomisierten Patienten wird die Responderrate im weiteren Verlauf bis Woche 48 unverändert auf dem sehr hohen Niveau von fast 95 % aufrechterhalten. Die Ergebnisse der Extensionsphase mit einer Response von fast 92 % unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit.

Es ist zu beachten, dass die Definition der vollständigen Response für diese Auswertung im Studienverlauf von der für den primären Endpunkt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2) abweicht. Außerdem beruhen die hier dargestellten Analysen auf dem FAS, die für den primären Endpunkt beruhen auf dem RAS. Daher können die Werte zu Woche 34 zwischen diesen beiden Auswertungen nicht übereinstimmen.

Tabelle 4-31: Ergebnisse für vollständige und partielle Responderraten bzgl. mUFC bei Osilodrostat-behandelten Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Woche 48		
vollständige Response: n/N (%) [95 %-KI]	64/102 (62,7 %)	[52,6; 72,1]
partielle Response: n/N (%) [95 %-KI]	9/102 (8,8 %)	[4,1; 16,1]
Response allgemein: n/N (%) [95 %-KI]	73/102 (71,6 %)	[61,8; 80,1]
Woche 48*		
vollständige Response: n/N (%) [95 %-KI]	79/102 (77,5 %)	[68,1; 85,1]
partielle Response: n/N (%) [95 %-KI]	14/102 (13,7 %)	[7,7; 22,0]
Response allgemein: n/N (%) [95 %-KI]	93/102 (91,2 %)	[83,9; 95,9]

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt. Ein Patient gilt definitionsgemäß als vollständiger Responder, falls sein mUFC-Wert zum entsprechenden Studienzeitpunkt unterhalb der Obergrenze des Normalbereichs liegt: mUFC ≤ ULN (im Zentrallabor). Eine partielle Response liegt hingegen vor, falls der mUFC-Wert oberhalb der oberen Grenze des Normalbereichs liegt (mUFC > ULN) und eine mind. 50 %-ige Reduktion gegenüber Baseline vorliegt. Der Gesamtansprechrate ist definiert als Patienten, deren mUFC ≤ ULN oder mit einer Reduktion von mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert. Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)	

In der NRP-Population wiesen zu Woche 48 (unter Verwendung der *Last Observation Carrried Forward* **(**LOCF)-Methode) 93 Patienten (91,2 %) allgemein eine Response auf, wobei 79 Patienten (77,5 %) eine vollständige und 14 Patienten (13,7 %) eine partielle Response aufwiesen. Diese Ergebnisse unterstützen die zuvor dargestellten Ergebnisse der FAS-Population und unterstreichen die langfristige Wirksamkeit von Osilodrostat im Studienverlauf.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.4 Absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT

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

Tabelle 4-32: Operationalisierung von absoluter Änderung des mUFC im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Um den mUFC-Wert zu bestimmen, werden pro Studienbesuch jeweils drei 24-Stunden-Sammelurinproben (innerhalb von sieben Tagen vor Studienbesuch) in einem Zentrallabor untersucht. Der Mittelwert der UFC-Werte dieser drei Proben ergibt dann den mUFC-Wert. Lagen zu einem Studienbesuch nicht mind. zwei Urinproben vor, so wurde der entsprechende mUFC-Wert als fehlend gewertet. In diesem Abschnitt werden die jeweils medianen, minimalen und maximalen mUFC-Werte zu Baseline, zu Woche 12, 24, 26, 30, 34 und 48 und zum individuell letzten Studienzeitpunkt berichtet. Zudem wird jeweils die mittlere Änderung gegenüber Baseline (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) dargestellt. Es werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS dargestellt. Zusätzlich werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die Ergebnisse zu Baseline und Woche 48 dargestellt. Fehlende Werte wurden per LOCF ersetzt, dabei wurden Baseline-Werte nicht fortgeschrieben und außerplanmäßig erhobene Daten nicht betrachtet. Die Patienten werden gemäß ihrer Randomisierung dargestellt, unabhängig von der Behandlung, die sie zu diesem Zeitpunkt erhielten (ITT-Ansatz). 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Für die Analyse des RAS wird Baseline als Woche 26 (Zeitpunkt der Randomisierung) definiert. Es wird ein Hedges‘ g sowohl für den eben beschriebenen ITT-Ansatz als auch für einen No-Switch-Ansatz berechnet. Für den No-Switch-Ansatz werden die Daten der Placebo-Patienten, für die eine Therapieeskalation nötig wurde ab dem Zeitpunkt der Eskalation nicht mehr berücksichtigt. Die Berechnung des Hedges‘ g im No-Switch-Ansatz beruht auf einem MMRM mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung, Zeit, Zeit*Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten. Die Berechnung des Hedges‘ g im ITT-Ansatz erfolgt mittels eines ANCOVA Modells mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten.

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

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

Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des mUFC im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Der Endpunkt wurde verblindet in einem Zentrallabor analysiert. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt prinzipiell als niedrig eingestuft, da die Ergebnisse des Endpunkts mUFC bzw. mUFC-Response erst nach der verblindeten Auswertung im Zentrallabor bekannt werden, also nicht durch den Patienten oder Endpunkterheber beeinflusst werden können. Da jedoch das studienspezifische Verzerrungspotenzial für alle nicht-vergleichenden Endpunkte und Patientengruppen als hoch eingeschätzt wurde, wird der Endpunkt ebenfalls als hoch verzerrt eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf" für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-34: Ergebnisse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten N=66 [nmol/24h]**	**alle Patienten N=137 [nmol/24h]**
	Osilodrostat N=36 [nmol/24h]	**Placebo[b] N=35 [nmol/24h]**		
Baseline, N	N=36	N=35	N=66	N=137
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	890,0 (1275,66)	560,0 (548,84)	1305,8 (2012,21)	1006,0 (1589,86)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	457,0 (35,6; 5719,5)	357,9 (67,9; 2466,1)	556,9 (66,8; 9611,6)	476,4 (35,6; 9611,6)
Woche 12 (Ende Titrationsphase), N	N=33	N=34	N=58	N=125
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	65,4 (43,82)	60,9 (41,05)	139,0 (162,12)	98,3 (120,30)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	58,5 (5,3; 217,5)	49,3 (7,7; 149,0)	86,9 (7,8; 1006,2)	62,5 (5,3; 1006,2)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-848,4 [-1322,0; -374,8]	-510,3 [-704,6; -316,0]	-1021,3 [-1501,3; -541,3]	-836,6 [-1094,4; -578,9]
Woche 24, N	N=36	N=35	N=54	N=125
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	68,7 (31,45)	74,5 (93,61)	260,4 (446,73)	153,2 (311,13)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	73,2 (5,6; 137,3)	35,6 (9,4; 577,9)	159,3 (7,3; 2511,6)	75,5 (5,6; 2511,6)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-821,2 [-1255,4; -387,1]	-485,5 [-677,5; -293,5]	-930,3 [-1415,6; -444,9]	-774,3 [-1020,7; -528,0]
Woche 26 (Randomisierung), N	N=36	N=34	N=49	N=119
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	69,6 (43,57)	76,9 (58,38)	183,7 (300,54)	118,7 (203,11)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	56,5 (5,7; 226,5)	54,3 (5,8; 245,0)	121,1 (28,7; 2145,8)	77,3 (5,7; 2145,8)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-820,4 [-1254,1; -386,7]	-484,2 [-682,8; -285,6]	-1010,6 [-1546; -475,3]	-802,7 [-1061,8; -543,5]
Woche 30, N	N=36	N=33	N=46	N=115
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	72,1 (62,79)	376,9 (477,12)	128,9 (110,84)	113,6 (130,33)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	50,0 (11,8; 313,1)	182,7 (25,8; 920,1)	99,2 (12,9; 509,3)	93,9 (11,8; 920,1)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-817,9 [-1253,6; -382,2]	-305,3 [-503,2; -107,4]	-1128,1 [-1695,9; -560,4]	-794,9 [-1066,0; -523,8]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase), N	N=36	N=34	N=46	N=116
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	79,6 (99,82)	115,8 (68,80)	125,1 (106,65)	106,3 (101,96)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	50,1 (11,9; 610,8)	126,6 (27,3; 849,5)	97,0 (11,8; 488,4)	94,5 (11,8; 849,5)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-810,4 [-1246,9; -374,0]	-379,8 [-556,1; -203,6]	-1131,9 [-1698,5; -565,4]	-811,7 [-1078,2; -545,2]

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten N=66 [nmol/24h]**	**alle Patienten N=137 [nmol/24h]**
	Osilodrostat N=36 [nmol/24h]	**Placebo[b] N=35 [nmol/24h]**		
Woche 48, N	N=34	N=32	N=42	N=108
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	62,4 (43,30)	69,5 (56,74)	109,9 (97,88)	83,0 (75,20)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	49,9 (9,5; 184,2)	46,4 (8,2; 207,7)	77,3 (10,2; 514,6)	63,3 (8,2; 514,6)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-708,2 [-1051,2; -365,1]	-477,1 [-667,8; -286,4]	-1189,9 [-1826,3; -553,4]	-827,0 [-1101,5; -552,5]
letzter verfügbarer Wert[#], N	N=36	N=35	N=66	N=137
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	94,8 (69,58)	172,8 (304,59)	412,4 (884,48)	267,7 (647,09)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	74,9 (6,7; 274,6)	77,0 (9,8; 1698,8)	120,7 (7,5; 5422,4)	90,9 (6,7; 5422,4)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-795,2 [-1230; -360]	-387,3 [-595,3; -179,2]	-893,4 [-1377,6; -409,2]	-738,3 [-1000,9; -475,7]

Quelle: Tabelle 14.2-3.3 im Studienbericht vom 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.2 im Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase)

[#] letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase

[a] gegenüber Baseline

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, h = Stunde, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Es ist an der absoluten Änderung der Werte im Studienverlauf deutlich zu erkennen, dass alle Patienten sichtbar von der Behandlung mit Osilodrostat profitieren. Dies ist gut in der randomisierten Phase der Studie zu beobachten, in der die mit Osilodrostat behandelten Patienten besser als die mit Placebo behandelten Patienten abschneiden. Die Ergebnisse der Extensionsphase unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit.

Tabelle 4-35: Ergebnisse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102 [nmol/24h]**
Baseline, N	N = 102
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	1159,0 (807,1; 1510,9)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	502,8 (35,6; 9611,6)
Woche 48, N	N = 76
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	88,6 (70,0; 107,2)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	64,9 (9,5; 514,6)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-974,4 [-1354,3; -594,5]
Woche 48*, N	N = 101
absoluter Wert, Mittelwert (SD)	147,9 (87,6; 208,1)
absoluter Wert, Median (Min-Max)	69,3 (9,5; 2511,6)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-1007,7 [-1353,3; -662,1]

[a] gegenüber Baseline

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.

Abkürzung: h = Stunde, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

In der NRP-Population betrug der absolute Wert des mUFC im Median zu Woche 48 (unter Verwendung der LOCF-Methode) 69,3 nmol/24 Stunden. Die absolute Änderung gegenüber Baseline lag bei -1007,7 nmol/24 Stunden. Diese Ergebnisse unterstützen die zuvor dargestellten Ergebnisse der FAS-Population.

Tabelle 4-36: Ergebnisse für absoluten Verlauf des mUFC während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS

	Osilodrostat N=36			**Placebo N=34**		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Baseline						
N/n (%)	36/35 (97,2 %)			34/33 (97,1 %)		
MW (95 %-KI)	70,9 (55,9; 85,8)			79,1 (58,5; 99,6)		
SD	43,53			57,90		
SE	7,36			10,08		
Median	57,6			57,0		
Min; Max	5,7; 226,5			8,9; 245,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/35 (97,2 %)	36/35 (97,2 %)	34/33 (97,1 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	79,6 (45,8; 113,3)	10,1 (-25,0; 45,3)	30,0 (-31,9; 91,8)	182,1 (125,8; 238,4)	98,4 (40,6; 156,2)	290,5 (87,5; 493,5)
SD	99,82	102,33	180,01	158,86	160,37	563,08
SE	16,64	17,30	30,43	27,65	28,35	99,54
Median	50,1	-7,5	-14,0	139,7	60,2	94,5
Min; Max	11,9; 610,8	-141,0; 556,2	-70,1; 1019,9	29,8; 849,5	-98,1; 809,0	-58,1; 2588,8
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/35 (97,2 %)	36/35 (97,2 %)	34/33 (97,1 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	79,6 (45,8; 113,3)	10,1 (-25,0; 45,3)	30,0 (-31,9; 91,8)	182,1 (125,8; 238,4)	98,4 (40,6; 156,2)	290,5 (87,5; 493,5)
SD	99,82	102,33	180,01	158,86	160,37	563,08
SE	16,64	17,30	30,43	27,65	28,35	99,54
Median	50,1	-7,5	-14,0	139,7	60,2	94,5
Min; Max	11,9; 610,8	-141,0; 556,2	-70,1; 1019,9	29,8; 849,5	-98,1; 809,0	-58,1; 2588,8
Hedges'g [95 %-KI]: -1,187 [-1691; -0,684][a]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/35 (97,2 %)	36/35 (97,2 %)	34/34 (100,0 %)	34/33 (97,1 %)	34/33 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	79,6 (45,8; 113,3)	10,1 (-25,0; 45,3)	30,0 (-31,9; 91,8)	203,2 (151,2; 255,3)	115,9 (62,0; 169,8)	310,9 (116,4; 505,3)
SD	99,82	102,33	180,01	149,17	151,94	548,38
SE	16,64	17,30	30,43	25,58	26,45	95,46
Median	50,1	-7,5	-14,0	203,2	90,9	143,5
Min; Max	11,9; 610,8	-141,0; 556,2	-70,1; 1019,9	29,8; 849,5	-98,1; 809,0	-58,1; 2588,8
Hedges'g [95 %-KI]: -1,509 [-2,035; -0,982][a]						

Quellen: Tabelle 14.2-3.4 im Studienbericht vom 06.09.2018

Baseline ist Woche 26

*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

[a] Grundlage der Berechnung bildete der LS Mean. Dieser findet sich in Anhang 4-I.

Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Der mittlere mUFC-Anstieg über die randomisierte Absetz-Phase von Osilodrostat ist im Placebo-Arm deutlich stärker an als im Osilodrostat-Arm (115,9 bzw. 10,1 nmol/24 Stunden). Es wird damit gezeigt, dass bei Absetzen von Osilodrostat sehr schnell ein erneuter Anstieg des Cortisols erfolgt, da die Grunderkrankung weiterbesteht.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.5 Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs (FAS/NRP & RAS) – RCT

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

Tabelle 4-37: Operationalisierung von Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Um den mUFC-Wert zu bestimmen, werden pro Studienbesuch jeweils drei 24-Stunden-Sammelurinproben (innerhalb von sieben Tagen vor Studienbesuch) in einem Zentrallabor untersucht. Der Mittelwert der UFC-Werte dieser drei Proben ergibt dann den mUFC-Wert. Lagen zu einem Studienbesuch nicht mind. zwei Urinproben vor, so wurde der entsprechende mUFC-Wert als fehlend gewertet. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse von zwei unterschiedlichen Operationalisierungen dargestellt: • *Time-to-escape*: *Time-to-escape* ist definiert als die Zeit (in Tagen) zwischen dem ersten mUFC-Wert ≤ ULN und entweder dem ersten mUFC-Wert > ULN (*escape*) oder der letzten mUFC-Messung vor dauerhaftem Therapieabbruch (je nachdem, welcher Zeitpunkt früher lag). Escape ist definiert als erster Kontrollverlust des UFC nach einmaliger UFC-Normalisierung. Dafür mussten folgende Kriterien erfüllt sein: • vorhergehende Normalisierung des UFC (mUFC ≤ ULN), • der mUFC sowie mindestens 2 dazugehörige einzelne Werte müssen >1,5 x ULN betragen, • Kontrollverlust des UFC geht nicht auf Medikationsunterbrechung oder Dosisreduktion aufgrund Sicherheit/Verträglichkeit zurück und • es findet nach der 12-Wochen Titrationsphase statt. Es werden die Quartile der Kaplan-Meier Schätzer (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) sowie die Ereigniswahrscheinlichkeiten (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) nach 180, 365, 545, 725 und 905 Tagen berichtet. Zusätzlich wird die Kaplan-Meier Kurve graphisch dargestellt. Die Analyse wird für das FAS (*Full Analysis Set*) dargestellt. Patienten, die in den Placebo-Arm randomisiert wurden, sind dabei aus der Analyse ausgeschlossen. Damit entspricht diese Population für diesen Endpunkt der NRP-Population. • *Time-to-loss of control*: *Time-to loss of control* ist definiert als die Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum letzten mUFC-Wert ≤ ULN während der randomisierten Phase. Falls dieser letzte mUFC-Wert im Normalbereich lag, wurde der Wert zu diesem Studienzeitpunkt randomisiert. Es werden die Quartile der Kaplan-Meier Schätzer (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) für beide Studienarme sowie die Ereigniswahrscheinlichkeiten (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) nach 2, 4, 6 und 8 Wochen der randomisierten Phase berichtet. Für den Vergleich der beiden Therapien wird das Hazard Ratio angegeben. Die Berechnung des HR basiert auf einem Cox-Modell mit Behandlung als Kovariate. Zusätzlich werden die Kaplan-Meier Kurven graphisch dargestellt. Die Analyse wird für das RAS (*Randomized Analysis Set*) dargestellt.

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

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

Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des mUFC im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Der Endpunkt wurde verblindet in einem Zentrallabor analysiert. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Während der randomisierten Phase erfolgte eine Änderung der „Zeit bis zur letzten Response“ (*Time-to-escape*) in „Zeit bis zum Verlust der Response“ (*Time-to-loss of control*). Die Begründung liegt hierbei in einer klaren Definition von Ereignissen und Zensierungen. Die *Time-to-loss of control* definiert die Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum ersten Verlust des definierten Responses während der randomisierten Phase. Patienten ohne Verlust des Responses werden zensiert zum Zeitpunkt der letzten Erhebung eines Responses. Patienten ohne UFC-Messung werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Diese Änderung führt zu keiner erhöhten Verzerrung. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt prinzipiell als niedrig eingestuft, da die Ergebnisse des Endpunkts mUFC bzw. mUFC-Response erst nach der verblindeten Auswertung im Zentrallabor bekannt werden, also nicht durch den Patienten oder Endpunkterheber beeinflusst werden können. Da jedoch das studienspezifische Verzerrungspotenzial für alle nicht-vergleichenden Endpunkte und Patientengruppen als hoch eingeschätzt wurde, wird der Endpunkt ebenfalls als hoch verzerrt eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-39: Ergebnisse für Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-escape“)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS/NRP

Studie CLCI699C2301	**alle Patienten N=137[a]**
Patienten mit *escape*, n (%)	n=46 (47,4)
Perzentile [Tage]	
25 %-Perzentil [95 %-KI]	128 [106; 162]
50 %-Perzentil [95 %-KI]	560 [212; NA]
75 %-Perzentil [95 %-KI]	NA [NA; NA]
Ereigniswahrscheinlichkeit (Kaplan-Meier) [%]	
180 Tage [95 %-KI]	36,9 [27,8; 47,8]
365 Tage [95 %-KI]	44,1 [34,4; 55,1]
545 Tage [95 %-KI]	48,8 [38,6; 60,1]
725 Tage [95 %-KI]	53,1 [42,2; 64,9]
905 Tage [95 %-KI]	59,0 [46,8; 71,7]

Quelle: Tabelle 14.2-3.14 im Studienbericht vom 06.09.2018.

[a] Patienten, die in den Placebo-Arm randomisiert wurden, sind von der Analyse ausgeschlossen

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, NRP = nicht zu Placebo randomisierte Patienten, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Von allen Patienten, die während der Studienteilnahme durchgehend Osilodrostat bekommen haben (ohne Placebo-Patienten; FAS-Population), verlieren 47,4 % im Verlauf die zunächst zu einem Zeitpunkt erreichte mUFC-Kontrolle wieder. Die Wahrscheinlichkeit, die mUFC-Kontrolle zu verlieren (geschätzt aus einem Kaplan-Meier-Modell), liegt nach einem Jahr bei 44,1 % und steigt im weiteren Verlauf langsam an. Nach ca. zwei Jahren sind es 53,1 %.

Abbildung 4-4 zeigt die zugehörige Kaplan-Meier Kurve.

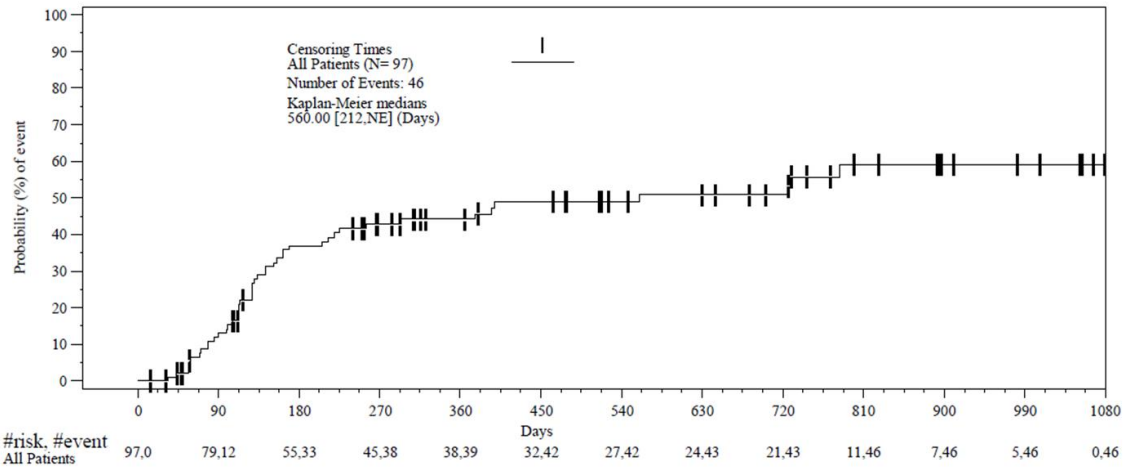


Abbildung 4-4: Kaplan-Meier Plot für die Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-escape“)* – FAS

Die Langzeitwirksamkeitsergebnisse der offenen Verlängerungsphase unterstützen die dargestellten positiven Ergebnisse der *core period*. Die nachfolgende Tabelle 4-40 stellt diese Ergebnisse dar

Tabelle 4-40: Ergebnisse für Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-escape“)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS/NRP (Langzeitwirksamkeit)

Studie CLCI699C2301	**alle Patienten N=137[a]**
Patienten mit *escape*, n/N (%)	54/97 (55,7)
Perzentile [Tage]	
25 %-Perzentil [95 %-KI]	128 [106,0; 162,0]
50 %-Perzentil [95 %-KI]	546,0 [212,0; 968,0]
75 %-Perzentil [95 %-KI]	NA [1147,0; NA]
Ereigniswahrscheinlichkeit (Kaplan-Meier) [%]	
180 Tage [95 %-KI]	36,9 [27,8; 47,8]
365 Tage [95 %-KI]	45,1 [35,4; 56,1]
545 Tage [95 %-KI]	48,8 [38,9; 59,8]
725 Tage [95 %-KI]	54,4 [44,2; 65,3]
905 Tage [95 %-KI]	60,4 [49,8; 71,1]
1085 Tage [95 %-KI]	62,0 [51,4; 72,7]
1265 Tage [95 %-KI]	64,6 [53,5; 75,5]
1445 Tage [95 %-KI]	71,6 [56,0; 85,5]
1625 Tage [95 %-KI]	71,6 [56,0; 85,5]
Quelle: Tabelle 14.2-2.7 im Studienbericht vom 27.05.2020.	

[a] Patienten, die in den Placebo-Arm randomisiert wurden, sind von der Analyse ausgeschlossen
Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, NRP = nicht zu Placebo randomisierte Patienten, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Die Wahrscheinlichkeit, die mUFC-Kontrolle zu verlieren (geschätzt aus einem Kaplan-Meier-Modell), liegt nach einem Jahr bei 45,1 % und steigt im weiteren Verlauf langsam an. Nach ca. vier Jahren sind es 71,6 %. Dies unterstreicht den langfristigen Effekt einer Behandlung mit Osilodrostat eindrücklich.

Tabelle 4-41: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs *(„Time-to-loss of control")* während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=34**
Patienten mit *loss of control*, n (%)	n=2 (5,6)	n=20 (58,8)
Perzentile [Tage]		
25 %-Perzentil [95 %-KI]	NA [NA; NA]	15 [13; 18]
50 %-Perzentil [95 %-KI]	NA [NA; NA]	28 [15; NA]
75 %-Perzentil [95 %-KI]	NA [NA; NA]	NA [48; NA]
Ereigniswahrscheinlichkeit (Kaplan-Meier) [%]		
2 Wochen nach Randomisierung [95 %-KI]	2,8 [0,4; 18,1]	24,2[12,9; 42,7]
4 Wochen nach Randomisierung [95 %-KI]	2,8 [0,4; 18,1]	51,5 [35,9; 69,2]
6 Wochen nach Randomisierung [95 %-KI]	5,6 [1,4; 20,4]	54,5 [38,8; 71,8]
8 Wochen nach Randomisierung [95 %-KI]	5,6 [1,4; 20,4]	61,1 [45,0; 77,5]
Hazard Ratio[a] [95 %-KI]	0,06 [0,01; 0,28]	
p-Wert[b]	< 0,0001	

Quelle: Tabelle 14.2-3.1 und Abbildung 14.2-1.1 im Studienbericht vom 06.09.2018.
[a] Osilodrostat vs. Placebo
[b] Log-Rank-Test
Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

In der RAS-Population ist die beobachtete Zahl der Patienten mit einem Ereignis (d. h. *loss of control*) im Osilodrostat-Arm deutlich geringer als unter Placebo (5,6 % vs. 58,8 %). Im Kaplan-Meier-Modell bilden die geschätzten Ereigniswahrscheinlichkeiten nach 8 Wochen sehr gut den tatsächlich beobachteten Ereignisraten. Das zugehörige Hazard Ratio ist statistisch signifikant zugunsten von Osilodrostat, d. h. bei ununterbrochener Behandlung, mit der in der Dosistitrationsphase identifizierten, stabilen Dosis, geht nur bei 2 Patienten die mUFC-Kontrolle verloren, während bei Absetzen von Osilodrostat das Zehnfache der Patienten

nicht mehr mUFC-kontrolliert ist. Das Hazard Ratio zeigt einen sehr starken, statistisch signifikanten Effekt für ein reduziertes Risiko hinsichtlich des Verlusts der mUFC-Kontrolle an.

Abbildung 4-5 zeigt die zugehörigen Kaplan-Meier Kurven.

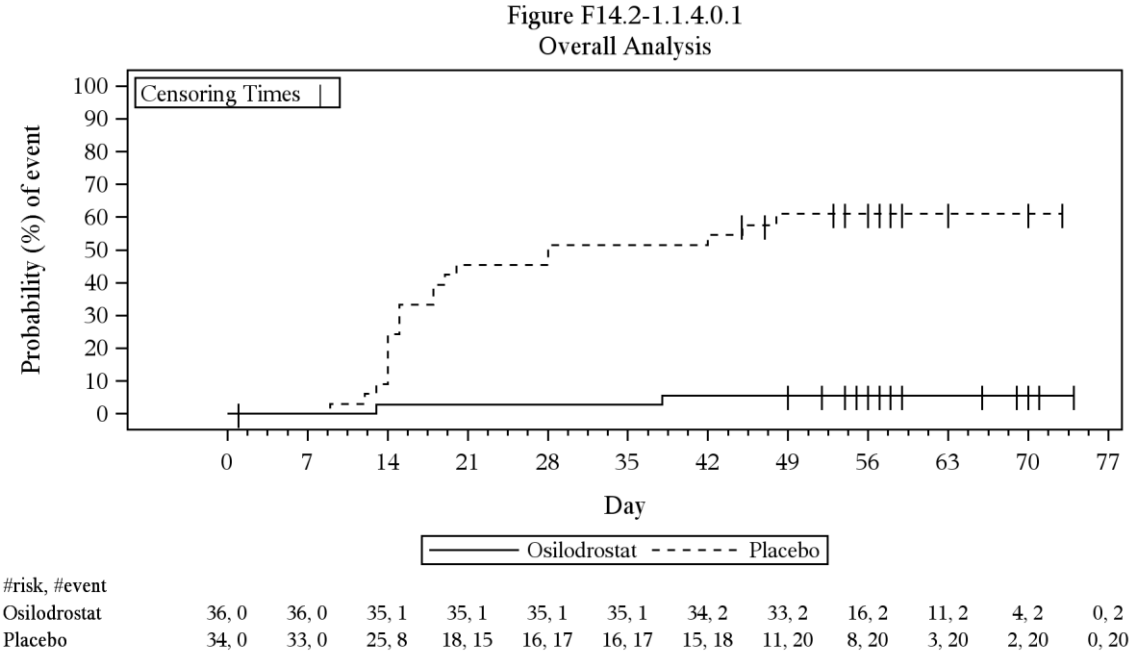


Abbildung 4-5: Zeit bis zum Verlust der Kontrolle *(„Time-to-loss of control")* von mUFC von Woche 26 bis Woche 34 – RAS

Die Zeit bis zum Kontrollverlust während des RW-Zeitraums ist definiert als die Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum ersten Nachweis eines Kontrollverlusts (definiert als mUFC-Bewertung > 1,5 ULN basierend auf dem zentralen Laborergebnis und mindestens 2 der zugehörigen einzelnen Urinproben zeigen UFC > 1,5 × ULN) innerhalb der RW-Periode.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.6 Klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf (FAS & NRP) – RCT

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

Tabelle 4-42: Operationalisierung von klinischen Anzeichen / körperlichen Merkmalen im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C2301	Die klinischen Anzeichen / körperlichen Merkmale wurden anhand von fotografischen Untersuchungen vorgenommen. Es wurden zu den folgenden Studienzeitpunkten fotografische Aufnahmen der Patienten gemacht: Baseline, Woche 12, 24, 34, und Woche 48. Diese Aufnahmen wurden lokal von den Prüfärzten und zentral von einem unabhängigen Dienstleister beurteilt. Folgende Anzeichen/Merkmale wurden dabei untersucht: Gesichtsrötung, Striae (Dehnungsstreifen), supraklavikuläre Fettpolster, dorsale Fettpolster, proximale Muskelatrophie, Stammfettsucht, Blutergüsse und Hirsutismus (nur bei Frauen). Dabei wurde jeweils auf einer Skala von 0 bis 3 der Status beurteilt (0 = keine Anzeichen, 1 = mild, 2 = gemäßigt, 3 = schwer). Pro Patienten und Studienzeitpunkt wurden vier fotografische Aufnahmen gemacht: jeweils eines frontal und lateral vom Kopf-Schulterbereich und jeweils eines frontal und dorsal vom Rumpf. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit einer Verbesserung gegenüber Studien-Baseline pro Therapiegruppe berichtet. Zudem werden für jeden untersuchten Zeitpunkt die 95 %-Konfidenzintervalle der Raten angegeben. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Die Analyse beruht auf dem FAS (*Full Analysis Set*). Es werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS dargestellt. Fehlende Werte wurden nicht ersetzt. Zusätzlich werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die Ergebnisse zu Woche 48 dargestellt.

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

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

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Der Endpunkt wurde verblindet durch den behandelnden Arzt beurteilt und es wurde eine Qualitätseinschätzung einen externen Imaging-Beurteiler vorgenommen. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu diesen Zeitpunkten und für diese Patientengruppen als hoch eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-44: Ergebnisse für Klinische Anzeichen / körperliche Merkmale im Studienverlauf (Änderung gegenüber Baseline) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten** N=66 n[a]/N (%) [95 %-KI][b]	**alle Patienten** N=137 n[a]/N (%) [95 %-KI][b]
	Osilodrostat N=36 n[a]/N (%) [95 %-KI][b]	**Placebo[d]** N=35 n[a]/N (%) [95%-KI][b]		
Woche 12 (Ende Titrationsphase)				
Gesichtsrötung	9/29 (31,0) [12,5; 49,6]	11/33 (33,3) [15,7; 50,9]	17/49 (34,7) [20,3; 49,0]	37/111 (33,3) [24,1; 42,6]
Striae (Dehnungsstreifen)	2/29 (6,9) [0,0; 17,8]	6/33 (18,2) [0,0; 23,4]	12/49 (24,5) [11,4; 37,6]	20/111 (18,0) [10,4; 25,6]
Supraklavikuläre Fettpolster	11/29 (37,9) [18,5; 57,3]	9/33 (27,3) [10,6; 44,0]	19/49 (38,8) [24,1; 53,4]	39/111 (35,1) [25,8; 44,5]
Dorsale Fettpolster	13/29 (44,8) [25,0; 64,7	11/33 (24,8) [15,7; 50,9]	17/49 (34,7) [20,3; 49,0]	41/111 (36,9) [27,5; 46,4]
Proximale Muskelatrophie	8/29 (27,6) [9,6; 45,6]	6/33 (18,2) [3,5; 32,9]	15/49 (30,6) [16,7; 44,5]	29/111 (26,1) [17,5; 34,7]
Stammfettsucht	6/29 (20,7) [4,2; 37,2]	4/33 (12,1) [0,0; 24,8]	12/49 (24,5) [11,4; 37,6]	22/111 (19,8) [12,9; 28,5]
Blutergüsse	6/29 (20,7) [4,2; 37,2]	8/33 (24,2) [8,1; 40,4]	13/49 (26,5) [14,9; 41,1]	27/111 (24,3) [16,7; 33,4]
Hirsutismus[c]	5/24 (20,8) [4,2; 37,2]	2/22 (9,1) [0,0; 23,4]	5/41 (12,2) [1,0; 23,4]	12/87 (13,8) [6,0; 21,6]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	22/29 (75,9) [58,6; 93,2]	23/33 (69,7) [52,5; 86,9]	33/49 (67,3) [53,2; 81,5]	78/111 (70,3) [61,3; 79,2]
Woche 24 (2 Wochen vor Randomisierung)				
Gesichtsrötung	16/31 (51,6) [32,4; 70,8]	14/31 (45,2) [26,0; 64,3]	15/43 (34,9) [19,5; 50,3]	45/105 (42,9) [32,9; 52,8]
Striae (Dehnungsstreifen)	6/31 (19,4) [3,8; 34,9]	7/32 (21,9) [6,0; 37,8]	12/43 (27,9) [13,3; 42,5]	25/106 (23,6) [15,0; 32,1]
Supraklavikuläre Fettpolster	17/31 (54,8) [35,7; 74,0]	12/32 (37,5) [19,2; 55,8]	20/43 (46,5) [30,4; 62,6]	49/106 (46,2) [36,3; 56,2]
Dorsale Fettpolster	17/31 (54,8) [35,7; 74,0]	12/32 (37,5) [19,2; 55,8]	21/43 (48,8) [32,7; 64,9]	50/106 (47,2) [37,2; 57,1]
Proximale Muskelatrophie	10/31 (32,3) [14,2; 50,3]	4/32 (12,5) [0,0; 25,5]]	16/43 (37,2) [21,6; 52,8]	30/106 (28,3) [19,3; 37,3]
Stammfettsucht	11/31 (35,5) [17,0; 53,9]	7/32 (21,9) [6,0; 37,8]	15/43 (34,9) [19,5; 50,3]	33/106 (31,1) [21,8; 40,4]
Blutergüsse	8/31 (25,8) [8,8; 42,8]	13/32 (40,6) [22,0; 59,2]	10/43 (23,3) [9,5; 37,0]	31/106 (29,2) [20,1; 38,4]
Hirsutismus[c]	8/26 (30,8) [11,1; 50,4]	4/22 (18,2) [0,0; 36,6]	10/34 (29,4) [12,6; 46,2]	22/82 (26,8) [16,6; 37,0]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	29/31 (93,5) [83,3; 100,0]	26/32 (81,3) [66,2; 96,3]	32/43 (74,4) [60,2; 88,6]	87/106 (82,1) [74,3; 89,8]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase)				
Gesichtsrötung	15/30 (50,0) [30,4; 69,6]	13/32 (40,6) [22,0; 59,2]	18/38 (47,4) [30,2; 64,6]	46/100 (46,0) [35,7; 56,3]
Striae (Dehnungsstreifen)	8/30 (26,7) [9,2; 44,2]	8/32 (25,0) [8,4; 41,6]	16/38 (42,1) [25,1; 59,1]	32/100 (32,0) [22,4; 41,6]

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[d]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
	n[a]/N (%) [95 %-KI][b]	**n[a]/N (%) [95%-KI][b]**	**n[a]/N (%) [95 %-KI][b]**	**n[a]/N (%) [95 %-KI][b]**
Supraklavikuläre Fettpolster	16/30 (53,3) [33,8; 72,9]	12/32 (37,5) [19,2; 55,8]	20/38 (52,6) [35,4; 69,8]	48/100 (48,0) [37,7; 58,3]
Dorsale Fettpolster	16/30 (53,3) [33,8; 72,9]	11/32 (34,3) [16,4; 52,4]	17/38 (44,7) [27,6; 61,9]	44/100 (44,0) [33,8; 54,2]
Proximale Muskelatrophie	11/30 (36,7) [17,8; 55,6]	7/32 (21,9) [6,0; 37,8]	15/38 (39,5) [22,6; 56,3]	33/100 (33,0) [23,3; 42,7]
Stammfettsucht	13/30 (43,3) [23,9; 62,7]	8/32 (25,0) [8,4; 41,6]	17/38 (44,7) [27,6; 61,9]	38/100 (38,0) [28,0; 48,0]
Blutergüsse	11/30 (36,7) [17,8; 55,6]	9/32 (28,1) [11,0; 45,3]	14/38 (36,8) [20,2; 53,5]	34/100 (34,0) [24,2; 43,8]
Hirsutismus[c]	8/25 (32,0) [11,7; 52,3]	5/22 (22,7) [2,9; 42,5]	7/30 (23,3) [6,5; 40,1]	20/77 (26,0) [15,5; 36,4]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	29/30 (96,7) [88,6; 100,0]	22/32 (68,8) [51,1; 86,4]	35/38 (92,1) [82,2;100]	86/100 (86,0) [78,7; 93,3]
Woche 48				
Gesichtsrötung	15/30 (50,0) [30,4; 69,6]	14/30 (46,7) [27,1; 66,2]	16/37 (43,2) [25,9; 60,6]	45/97 (46,4) [36,0; 56,8]
Striae (Dehnungsstreifen)	9/30 (30,0) [11,9; 48,1]	7/30 (23,3) [6,5; 40,1]	15/37 (40,5) [23,4; 57,7]	31/97 (32,0) [22,2; 41,8]
Supraklavikuläre Fettpolster	17/30 (56,7) [37,3; 76,1]	13/30 (43,3) [23,9; 62,7]	20/37 (54,1) [36,6; 71,5]	50/97 (51,5) [41,1; 62,0]]
Dorsale Fettpolster	18/30 (60,0) [40,8; 79,2]	12/30 (40,0) [20,8; 59,2]	21/37 (56,8) [39,4; 74,1]	51/97 (52,6) [42,1; 63,0]
Proximale Muskelatrophie	12/30 (40,0) [20,8; 59,2]	8/30 (26,7) [9,2; 44,2]	17/37 (45,9) [28,5; 63,4]	37/97 (38,1) [28,0; 48,3]
Stammfettsucht	13/30 (43,3) [23,9; 62,7]	9/30 (30,0) [11,9; 48,1]	19/37 (51,4) [33,9; 68,8]	41/97 (42,3) [31,9; 52,6]
Blutergüsse	10/30 (33,3) [14,8; 51,9]	8/30 (26,7) [9,2; 44,2]	16/37 (43,2) [25,9; 60,6]	34/97 (35,1) [25,0; 45,1]
Hirsutismus[c]	9/25 (36,0) [15,2; 56,8]	7/22 (31,8) [10,1; 53,6]	10/29 (34,5) [15,5; 53,5]	26/76 (34,2) [22,9; 45,5]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	27/30 (90,0) [77,6; 100,0]	22/30 (73,3) [55,8; 90,8]	34/37 (91,9) [81,7; 100,0]	83/97 (85,6) [78,1; 93,1]
Letzter verfügbarer Wert[#]				
Gesichtsrötung	15/25 (60,0) [38,7; 78,9]	13/23 (56,5) [34,5; 76,8]	14/26 (53,8) [33,4; 73,4]	42/74 (56,8) [44,7; 68,2]
Striae (Dehnungsstreifen)	8/25 (32,0) [14,9; 53,5]	8/23 (34,8) [16,4; 57,3]	8/26 (30,8) [14,3; 51,8]	24/74 (32,4) [22,0; 44,3]
Supraklavikuläre Fettpolster	13/25 (52,0) [31,3; 72,2]	10/23 (43,5) [23,2; 65,5]	11/26 (42,3) [23,4; 63,1]	34/74 (45,9) [34,3; 57,9]
Dorsale Fettpolster	14/25 (56,0) [34,9; 75,6]	12/23 (52,2) [30,6; 73,2]	12/26 (46,2) [26,6; 66,6]	38/74 (51,4) [39,4; 63,1]
Proximale Muskelatrophie	9/25 (36,0) [18,0; 57,5]	5/23 (21,7) [7,5; 43,7]	13/26 (50,0) [29,9; 70,1]	27/74 (36,5) [25,6; 48,5]
Stammfettsucht	10/25 (40,0) [21,1; 61,3]	9/23 (39,1) [19,7; 61,5]	10/26 (38,5) [20,2; 59,4]	29/74 (39,2) [28,0; 51,2]
Blutergüsse	7/25 (28,0) [12,1; 49,4]	9/23 (39,1) [19,7; 61,5]	10/26 (38,5) [20,2; 59,4]	26/74 (35,1) [24,4; 47,1]

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[d]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
	n[a]/N (%) [95 %-KI][b]	**n[a]/N (%) [95%-KI][b]**	**n[a]/N (%) [95 %-KI][b]**	**n[a]/N (%) [95 %-KI][b]**
Hirsutismus[c]	NA	NA	NA	NA
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	NA	NA	NA	NA

Quelle: Tabelle 14.2-3.11 im Studienbericht vom 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.4 im Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase)

[#] letzter verfügbarer Wert: Ende der Behandlung (*End of Treatment*, EOT) der Extensionsphase

[a] Anzahl der Patienten mit Verbesserung im Vergleich zu Baseline

[b] exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson

[c] nur für Frauen untersucht

[d] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Bei Behandlung mit Osilodrostat verbessern sich über die Behandlungsdauer zunehmend die klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale, die mit Morbus Cushing einhergehen. Dabei ist es physiologisch plausibel, dass hier keine sehr kurzfristigen Änderungen zu erwarten sind. So werden nach 24 Wochen bereits bei 93,5 % der Patienten Verbesserungen in mindestens einem der neun fotografisch bewerteten Merkmale als verbessert eingeschätzt, jedoch erfolgt bei ununterbrochener Behandlung mit Osilodrostat über bis zu 36 Wochen (und darüber hinaus) durchaus noch eine weitere Verbesserung dieses Anteils. So ist es auch interessant, dass bei den auf Placebo-Behandlung randomisierten Patienten in den 8 Wochen ohne Osilodrostat bereits wieder ein Rückgang dieser Verbesserungen eintritt, in den darauffolgenden 12 Wochen jedoch wieder höhere Werte erreicht werden. Dies bedeutet, dass die Verschlechterung in diesen körperlichen Merkmalen schneller zu erfolgen scheint, als für die Umkehr dieser Verschlechterungen dann wieder benötigt wird. Dies erscheint physiologisch nicht implausibel. Dabei verhalten sich insgesamt die Veränderungen der diskutierten Effekte der betrachteten körperlichen Merkmale nicht einheitlich und „synchron“, sondern sind durchaus separat zu betrachten und zu bewerten.

Konkret zeigte sich in der FAS-Population bei den randomisierten Patienten zu Woche 34 unter Osilodrostat bei 96,7 % der Patienten eine Verbesserung in mindestens einem Merkmal gegenüber 68,8 % der Patienten unter Placebo. Zu Woche 48 betrug dieser Anteil 90,0 % gegenüber 73,3 %. Am meisten verbesserten sich die körperlichen Merkmale hinsichtlich supraklavikulärer und dorsaler Fettpolster. Die Ergebnisse der Extensionsphase unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit.

Tabelle 4-45: Ergebnisse für klinische Anzeichen / körperliche Merkmale bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf (Änderung gegenüber Baseline) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102** **n[a]/N (%) [95 %-KI][b]**
Woche 48	
Gesichtsrötung	31/67 (46,3) [34,0; 58,9]
Striae (Dehnungsstreifen)	24/67 (35,8) [24,5; 48,5]
Supraklavikuläre Fettpolster	37/67 (55,2) [42,6; 67,4]
Dorsale Fettpolster	39/67 (58,2) [45,5; 70,2]
Proximale Muskelatrophie	29/67 (43,3) [31,2; 56,0]
Stammfettsucht	32/67 (47,8) [35,4; 60,3]
Blutergüsse	26/67 (38,8) [27,1; 51,5]
Hirsutismus[c]	19/54 (35,2) [22,7; 49,4]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	61/67 (91,0) [81,5; 96,6]
Woche 48*	
Gesichtsrötung	37/88 (42,0) [31,6; 53,0]
Striae (Dehnungsstreifen)	29/88 (33,0) [23,3; 43,8]
Supraklavikuläre Fettpolster	45/88 (51,1) [40,2; 61,9]

Dorsale Fettpolster	45/88 (51,1) [40,2; 61,9]
Proximale Muskelatrophie	30/88 (34,1) [24,3; 45,0]
Stammfettsucht	40/88 (45,5) [34,8; 56,4]
Blutergüsse	30/88 (34,1) [24,3; 45,0]
Hirsutismus[c]	25/73 (34,2) [23,5; 46,3]
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	76/88 (86,4) [77,4; 92,8]

[a] Anzahl der Patienten mit Verbesserung im Vergleich zu Baseline

[b] exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson

[c] nur für Frauen untersucht

N bezeichnet die Anzahl der Patienten in der NRP-Population und n (%) bezeichnet die Anzahl (und Prozent) der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen.

Die Baseline ist definiert als der letzte nicht fehlende Wert vor der ersten Dosis.

Der Nenner für den Prozentsatz (N) ist die Anzahl der Patienten in der Analyse, in der Behandlungsgruppe und in der entsprechenden Woche, die Daten zu Baseline und bei dem angegebenen Besuch vorweisen.

Ein Patient zeigt eine Verbesserung, wenn das Symptom weniger schwerwiegend ist als das Symptom zu Beginn der Studie.

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.

Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Betrachtet man alle Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf (NRP-Population), so weisen zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) 86,4 % eine Verbesserung in mindestens einem Merkmal auf. Am meisten verbesserten sich die körperlichen Merkmale hinsichtlich supraklavikulärer und dorsaler Fettpolster.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.7 Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing (FAS & NRP & RAS) – RCT

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

Tabelle 4-46: Operationalisierung von kardiovaskulären Stoffwechselwerten assoziiert mit Morbus Cushing im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Für die Beurteilung CD-assoziierter, kardiovaskulärer Stoffwechselparameter werden die Parameter Glucose in mg/dL (nüchtern), Hämoglobin A1c in % (HbA1c), Trigylzeride in mmol/L) (Cholesterol, LDL-Cholsterol, HDL-Cholsterol, Triglyceride nüchtern), systolischer Blutdruck in mm Hg, diastolischer Blutdruck in mm Hg, Gewicht in kg, Taillenumfang in cm und Body Mass Index (BMI) in kg/m^2 zusammengefasst. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit einer Verbesserung gegenüber Studien-Baseline pro Therapiegruppe berichtet. Zudem werden für jeden untersuchten Zeitpunkt die 95 %-Konfidenzintervalle der Raten angegeben. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Die Analyse beruht auf dem FAS (*Full Analysis Set*) und RAS (*Randomized Analysis Set*). Es werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS dargestellt. Zusätzlich werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die Ergebnisse zu Baseline und Woche 48 dargestellt. Fehlende Werte wurden per LOCF ersetzt, dabei wurden Baseline-Werte nicht fortgeschrieben und außerplanmäßig erhobene Daten nicht betrachtet. Die Patienten werden gemäß ihrer Randomisierung dargestellt, unabhängig von der Behandlung, die sie zu diesem Zeitpunkt erhielten (ITT-Ansatz). Für die Analyse des RAS wird Baseline als Woche 26 (Zeitpunkt der Randomisierung) definiert. Es wird ein Hedges‘ g sowohl für den eben beschriebenen ITT-Ansatz als auch für einen No-Switch-Ansatz berechnet. Für den No-Switch-Ansatz werden die Daten der Placebo-Patienten, für die eine Therapieeskalation nötig wurde ab dem Zeitpunkt der Eskalation nicht mehr berücksichtigt. Die Berechnung des Hedges‘ g im No-Switch-Ansatz beruht auf einem MMRM mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung, Zeit, Zeit*Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten. Die Berechnung des Hedges‘ g im ITT-Ansatz erfolgt mittels eines ANCOVA Modells mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten.

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

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

Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu diesen Zeitpunkten und für diese Patientengruppen als hoch eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-48: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Diastolischer Blutdruck (im Sitzen) (mmHg)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			35 (100,0)			66 (100,0)			137 (100,0)		
MW	85,3			85,0			85,4			85,3		
SD	11,38			10,03			10,53			10,56		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	59 (89,4)	59 (89,4)	59 (89,4)	130 (94,9)	130 (94,9)	130 (94,9)
MW	80,9	-4,4	-4,4	80,7	-4,3	-4,1	79,9	-5,3	-5,3	80,4	-4,8	-4,7
SD	10,06	10,16	12,15	9,00	10,81	12,93	9,59	11,04	13,69	9,51	10,67	12,99
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	124 (90,5)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	79,9	-5,4	-5,1	79,9	-5,1	-5,3	82,4	-2,4	-2,0	81,0	-4,0	-3,8
SD	8,81	11,49	13,79	9,36	10,07	11,65	11,03	11,38	14,22	9,96	11,06	13,41
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3)	33 (94,3)	33 (94,3)	43 (65,2)	43 (65,2)	43 (65,2)	111 (81,0)	111 (81,0)	111 (81,0)
MW	77,2	-7,8	-8,1	79,8	-5,1	-5,4	79,7	-6,0	-6,3	78,9	-6,3	-6,6
SD	8,95	11,63	13,22	9,83	9,66	11,29	11,10	11,79	13,50	10,07	11,10	12,72
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100)	36 (100)	36 (100)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	137 (100)	137 (100)
MW	81,9	-3,4	-2,7	81,5	-3,5	-3,4	80,4	-5,0	-5,3	81,1	-4,2	-4,1

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
SD	9,06	11,79	13,92	10,85	11,50	12,88	11,75	10,45	12,13	10,82	11,03	12,77
Systolischer Blutdruck (im Sitzen) (mmHg)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			35 (100,0)			66 (100,0)			137 (100,0)		
MW	132,2			128,8			134,0			132,2		
SD	15,44			11,93			16,43			15,14		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	59 (89,4)	59 (89,4)	59 (89,4)	130 (94,9)	130 (94,9)	130 (94,9)
MW	125,0	-7,3	-4,6	125,4	-3,4	-2,0	123,4	-10,0	-6,6	124,4	-7,4	-4,8
SD	12,30	15,54	11,63	14,53	16,85	13,41	14,89	17,70	12,47	14,04	16,99	12,55
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	124 (90,5)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	123,9	-8,3	-5,4	121,4	-7,3	-5,1	127,9	-4,3	-2,6	124,9	-6,3	-4,1
SD	12,80	16,36	12,51	12,06	14,8	11,18	15,94	15,71	11,87	14,20	15,65	11,85
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3%)	33 (94,3)	33 (94,3)	43 (65,2)	43 (65,2)	43 (65,2)	111 (81,0)	111 (81,0)	111 (81,0)
MW	116,5	-15,2	-10,7	123,8	-4,8	-3,4	124,3	-9,2	-6,2	121,7	-9,8	-6,8
SD	13,52	17,00	12,44	11,38	12,28	9,52	14,60	15,48	11,14	13,72	15,54	11,40
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100)	36 (100)	36 (100)	35 (100)	35 (100)	35 (100)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	137 (100)	137 (100)
MW	124,0	-8,2	-5,3	124,1	-4,6	-3,1	123,1	-10,8	-7,4	123,6	-8,6	-5,7
SD	10,95	15,25	10,96	13,14	15,20	11,53	14,75	15,31	11,00	13,35	15,37	11,19

	randomisierte Patienten											
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Nicht randomisierte Patienten N=66			Alle Patienten N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Gewicht (kg)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			35 (100,0)			66 (100,0)			137 (100,0)		
MW	78,2			83,4			80,7			80,8		
SD	19,02			24,73			23,06			22,44		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	59 (89,4)	59 (89,4)	59 (89,4)	130 (94,9)	130 (94,9)	130 (94,9)
MW	77,7	-0,6	-0,5	82,1	-1,2	-1,4	80,9	-0,9	-0,9	80,3	-0,9	-0,9
SD	18,30	3,14	4,16	24,13	3,16	3,74	23,64	3,63	4,32	22,33	3,36	4,11
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	124 (90,5)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	76,2	-2,0	-2,4	79,4	-4,0	-5,0	76,7	-1,7	-2,1	77,3	-2,5	-3,0
SD	18,32	3,58	4,62	24,92	4,39	4,95	19,68	4,40	5,53	20,80	4,25	5,24
Woche 48												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	33 (94,3)	33 (94,3)	33 (94,3)	43 (65,2)	43 (65,2)	43 (65,2)	112 (81,8)	112 (81,8)	112 (81,8)
MW	74,9	-3,4	-3,9	79,0	-3,9	-4,8	73,5	-4,0	-5,0	75,5	-3,8	-4,6
SD	17,55	5,64	6,56	24,13	5,77	6,45	20,30	5,82	7,17	20,65	5,70	6,72
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	137 (100)	137 (100)
MW	75,3	-2,9	-3,4	79,7	-3,7	-4,6	76,5	-4,2	-4,9	77,0	-3,8	-4,4
SD	18,57	8,28	9,69	26,91	11,13	9,86	22,12	6,35	7,78	22,51	8,26	8,82
Body Mass Index (kg/m^2)												

	randomisierte Patienten											
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Nicht randomisierte Patienten N=66			Alle Patienten N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			35 (100,0)			66 (100,0)			137 (100,0)		
MW	29,6			30,9			30,4			30,3		
SD	7,36			8,38			7,74			7,77		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	59 (89,4)	59 (89,4)	59 (89,4)	130 (94,9)	130 (94,9)	130 (94,9)
	29,4	-0,2	-0,4	30,4	-0,5	-1,4	30,4	-0,3	-0,9	30,1	-0,3	-0,9
SD	7,00	1,22	4,14	7,90	1,19	3,74	7,78	1,33	4,31	7,58	1,26	4,10
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	124 (90,5)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	28,8	-0,8	-2,4	29,4	-1,5	-5,0	29,0	-0,7	-2,1	29,1	-0,9	-3,0
SD	7,03	1,42	4,63	8,24	1,63	4,94	6,56	1,68	5,53	7,15	1,62	5,24
Woche 48												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	33 (94,3)	33 (94,3)	33 (94,3)	43 (65,2)	43 (65,2)	43 (65,2)	112 (81,8)	112 (81,8)	112 (81,8)
MW	28,3	-1,3	-3,9	29,5	-1,5	-4,7	27,8	-1,5	-5,0	28,4	-1,4	-4,6
SD	6,75	2,22	6,56	8,33	2,12	6,46	6,44	2,17	7,18	7,11	2,16	6,73
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100)	35 (100)	35 (100)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	137 (100)	137 (100)
MW	28,4	-1,2	-3,3	29,4	-1,5	-4,7	28,8	-1,6	-4,9	28,9	-1,5	-4,4
SD	6,96	3,34	9,68	8,13	3,94	9,85	7,40	2,41	7,80	7,44	3,09	8,82
Taillenumfang (cm)												
Baseline												
n (%)	35 (97,2)			33 (94,3)			65 (98,5)			133 (97,1)		

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
MW	100,4			103,7			105,0			103,4		
SD	16,81			18,26			21,15			19,34		
Woche 12												
n (%)	35 (97,2)	34 (94,4)	34 (94,4)	34 (97,1)	33 (94,3)	33 (94,3)	58 (87,9)	58 (87,9)	58 (87,9)	127 (92,7)	125 (91,2)	125 (91,2)
MW	98,5	-1,4	-1,3	103,1	-1,4	-0,7	103,1	-0,9	-0,8	101,8	-1,2	-0,9
SD	16,68	4,44	4,28	16,85	10,14	10,30	19,08	5,32	4,78	17,84	6,70	6,54
Woche 24												
n (%)	34 (94,4)	33 (91,7)	33 (91,7)	34 (97,1)	33 (94,3)	33 (94,3)	50 (75,8)	50 (75,8)	50 (75,8)	118 (86,1)	116 (84,7)	116 (84,7)
MW	98,3	-2,2	-2,1	100,6	-4,1	-3,4	98,5	-2,5	-2,4	99,1	-2,9	-2,6
SD	16,44	4,86	4,74	17,21	9,67	9,86	16,01	6,00	5,93	16,37	6,97	6,97
Woche 48												
n (%)	34 (94,4)	34 (94,4)	34 (94,4)	33 (94,3)	32 (91,4)	32 (91,4)	43 (65,2)	43 (65,2)	43 (65,2)	110 (80,3)	109 (79,6)	109 (79,6)
MW	94,6	-5,1	-4,7	101,4	-4,2	-3,5	96,7	-4,7	-4,3	97,4	-4,6	-4,2
SD	14,68	6,09	5,75	19,90	10,12	10,53	16,10	7,07	6,43	17,00	7,76	7,63
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (100)	33 (94,3)	33 (94,3)	65 (98,5)	65 (98,5)	65 (98,5)	136 (99,3)	133 (97,1)	133 (97,1)
MW	95,5	-4,7	-4,1	98,3	-5,2	-4,6	98,7	-6,2	-5,3	97,8	-5,6	-4,8
SD	15,85	10,05	9,73	21,17	12,24	11,61	18,26	9,96	8,04	18,38	10,53	9,42
Cholesterin (mmol/L)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			34 (97,1)			66 (100,0)			136 (99,3)		
MW	5,5			5,3			5,1			5,3		
SD	1,22			0,90			1,24			1,16		

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	33 (94,3)	33 (94,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	125 (91,2)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	4,9	-0,7	-11,3	4,7	-0,6	-11,3	4,7	-0,4	-5,9	4,7	-0,5	-8,9
SD	1,27	0,86	15,21	0,91	0,78	12,28	0,96	0,98	19,00	1,04	0,90	16,46
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	34 (97,1)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	123 (89,8)	123 (89,8)	123 (89,8)
MW	4,9	-0,6	-11,1	4,7	-0,5	-8,9	4,5	-0,5	-7,7	4,7	-0,6	-9,0
SD	1,26	0,73	13,10	0,85	0,90	13,15	0,88	1,10	21,41	1,00	0,94	17,13
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3)	32 (91,4)	32 (91,4)	41 (62,1)	41 (62,1)	41 (62,1)	109 (79,6)	108 (78,8)	108 (78,8)
MW	4,8	-0,7	-11,6	4,9	-0,4	-6,3	4,7	-0,5	-8,5	4,8	-0,5	-8,8
SD	1,10	0,87	15,17	0,87	0,98	13,64	1,13	0,90	17,59	1,04	0,89	15,72
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	136 (99,3)	136 (99,3)
MW	5,2	-0,3	-3,6	4,9	-0,3	-5,4	4,8	-0,4	-4,6	4,9	-0,3	-4,5
SD	1,05	1,16	20,83	0,93	1,03	16,25	1,18	1,15	22,09	1,09	1,11	20,31
Nüchternglukose (mg/dL)												
Baseline												
n (%)	34 (94,4)			33 (94,3)			62 (93,9)			129 (94,2)		
MW	102,7			90,5			101,8			99,2		
SD	35,23			18,53			31,00			29,83		
Woche 12												
n (%)	35 (97,2)	34 (94,4)	34 (94,4)	30 (85,7)	30 (85,7)	30 (85,7)	54 (81,8)	53 (80,3)	53 (80,3)	119 (86,9)	117 (85,4)	117 (85,4)

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
MW	91,9	-10,3	-4,7	83,1	-8,0	-6,3	90,4	-12,5	-8,9	89,0	-10,7	-7,0
SD	19,79	33,47	24,23	8,20	17,27	13,67	21,82	29,71	17,18	18,85	28,15	18,69
Woche 24												
n (%)	33 (91,7)	32 (88,9)	32 (88,9)	31 (88,6)	30 (85,7)	30 (85,7)	51 (77,3)	50 (75,8)	50 (75,8)	115 (83,9)	112 (81,8)	112 (81,8)
MW	87,5	-16,3	-10,6	84,2	-7,7	-6,3	86,0	-16,3	-11,9	86,0	-14,0	-10,0
SD	13,81	31,31	17,42	11,95	15,91	12,87	14,01	26,63	16,09	13,37	25,84	15,74
Woche 48												
n (%)	34 (94,4)	33 (91,7)	33 (91,7)	31 (88,6)	30 (85,7)	30 (85,7)	39 (59,1)	38 (57,6)	38 (57,6)	104 (75,9)	101 (73,7)	101 (73,7)
MW	94,8	-7,9	-3,1	86,9	-5,5	-4,7	80,8	-14,1	-12,4	87,2	-9,5	-7,1
SD	23,88	32,24	21,18	16,66	12,13	11,11	12,43	22,66	14,55	18,85	24,07	16,60
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	35 (97,2)	34 (94,4)	34 (94,4)	33 (94,3)	32 (91,4)	32 (91,4)	63 (95,5)	62 (93,9)	62 (93,9)	131 (95,6)	128 (93,4)	128 (93,4)
MW	93,8	-8,6	-2,4	91,6	-0,6	-0,2	86,1	-15,6	-11,6	89,5	-10,0	-6,3
SD	21,98	37,05	29,32	28,21	21,00	18,09	14,20	26,62	16,04	20,74	29,03	21,31
HDL Cholesterin (mmol/L)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			34 (97,1)			66 (100,0)			136 (99,3)		
MW	1,7			1,5			1,6			1,6		
SD	0,55			0,36			0,42			0,45		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	33 (94,3)	33 (94,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	125 (91,2)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	1,3	-0,4	-19,7	1,2	-0,3	-19,4	1,2	-0,3	-20,2	1,3	-0,3	-19,9
SD	0,31	0,44	16,94	0,26	0,28	13,50	0,38	0,30	18,17	0,33	0,34	16,56

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	34 (97,1)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	123 (89,8)	123 (89,8)	123 (89,8)
MW	1,4	-0,3	-15,1	1,4	-0,2	-11,3	1,3	-0,3	-15,7	1,3	-0,3	-14,3
SD	0,31	0,40	15,44	0,30	0,17	10,14	0,35	0,24	17,24	0,32	0,29	15,05
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3)	32 (91,4)	32 (91,4)	41 (62,1)	41 (62,1)	41 (62,1)	109 (79,6)	108 (78,8)	108 (78,8)
MW	1,4	-0,3	-14,7	1,4	-0,2	-9,8	1,3	-0,3	17,9	1,3	-0,3	-14,4
SD	0,37	0,39	16,47	0,31	0,17	9,79	0,34	0,28	18,17	0,34	0,30	15,77
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	136 (99,3)	136 (99,3)
MW	1,5	-0,2	-8,5	1,4	-0,1	-6,3	1,3	-0,2	-13,4	1,4	-0,2	-10,3
SD	0,43	0,40	19,62	0,33	0,27	17,40	0,43	0,34	21,98	0,41	0,34	20,40
Hämoglobin A1c (%)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			35 (100,0)			66 (100,0)			137 (100,0)		
MW	6,1			5,8			6,0			6,0		
SD	0,98			0,93			0,97			0,96		
Woche 12												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	34 (97,1)	34 (97,1)	34 (97,1)	55 (83,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	124 (90,5)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	5,7	-0,4	-5,7	5,5	-0,3	-4,2	5,6	-0,4	-5,0	5,6	-0,3	-5,0
SD	0,67	0,56	8,04	0,58	0,47	6,88	0,63	0,68	8,93	0,63	0,59	8,12
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	34 (97,1)	51 (77,3)	51 (77,3)	51 (77,3)	121 (88,3)	121 (88,3)	121 (88,3)

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
MW	5,7	-0,4	-5,7	5,5	-0,3	-4,7	5,6	-0,3	-3,7	5,6	-0,3	-4,6
SD	0,63	0,59	7,49	0,56	0,59	8,14	0,66	0,74	10,05	0,63	0,65	8,80
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3)	33 (94,3)	33 (94,3)	42 (63,6)	42 (63,6)	42 (63,6)	110 (80,3)	110 (80,3)	110 (80,3)
MW	5,8	-0,3	-4,2	5,5	-0,4	-6,0	5,4	-0,4	-5,8	5,6	-0,4	-5,4
SD	0,99	0,86	11,48	0,65	0,56	8,31	0,51	0,65	8,86	0,75	0,70	9,57
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	35 (100,0)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	137 (100)	137 (100)
MW	5,8	-0,3	-4,9	5,6	-0,2	-2,8	5,7	-0,3	-4,5	5,7	-0,3	-4,2
SD	0,88	0,78	10,66	0,68	0,47	7,49	0,74	0,68	9,46	0,76	0,66	9,32
LDL Cholesterin (mmol/L)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			34 (97,1)			65 (98,5)			135 (98,5)		
MW	3,2			3,1			2,9			3,0		
SD	1,09			0,77			0,94			0,95		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	33 (94,3)	33 (94,3)	52 (78,8)	52 (78,8)	52 (78,8)	122 (89,1)	121 (88,3)	121 (88,3)
MW	2,9	-0,3	-8,3	2,8	-0,3	-8,8	2,7	-0,2	-0,2	2,8	-0,2	-5,0
SD	1,16	0,66	23,80	0,85	0,68	19,68	0,86	0,81	33,98	0,95	0,73	27,86
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	34 (97,1)	53 (80,3)	52 (78,8)	52 (78,8)	123 (89,8)	122 (89,1)	122 (89,1)
MW	2,9	-0,2	-7,5	2,8	-0,3	-7,5	2,7	-0,1	1,8	2,8	-0,2	-3,5
SD	1,17	0,62	20,83	0,74	0,77	19,53	0,69	0,83	40,49	-0,87	0,75	30,69

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3)	32 (91,4)	32 (91,4)	40 (60,6)	40 (60,6)	40 (60,6)	108 (78,8)	107 (78,1)	107 (78,1)
MW	2,8	-0,3	-9,5	2,8	-0,2	-5,1	2,8	-0,1	-2,1	2,8	-0,2	-5,4
SD	1,07	0,75	23,43	0,79	0,74	20,31	1,03	0,82	31,96	0,97	0,77	26,12
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	66 (100)	65 (98,5)	65 (98,5)	137 (100)	135 (98,5)	135 (98,5)
MW	3,1	-0,1	0,0	2,9	-0,2	-3,8	2,7	-0,1	2,0	2,9	-0,1	0,0
SD	1,03	0,98	33,36	0,81	0,88	23,37	1,00	0,99	42,86	0,97	0,95	36,17
Triglyceride (mmol/L)												
Baseline												
n (%)	36 (100,0)			34 (97,1)			66 (100,0)			136 (99,3)		
MW	1,5			1,4			1,6			1,5		
SD	0,78			0,62			1,74			1,31		
Woche 12												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	33 (94,3)	33 (94,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	55 (83,3)	125 (91,2)	124 (90,5)	124 (90,5)
MW	1,5	0,0	9,2	1,4	0,0	5,8	1,6	0,1	24,8	1,5	0,0	15,2
SD	0,75	0,62	37,43	0,55	0,58	38,64	1.06	1,41	68,54	0,86	1,03	54,08
Woche 24												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	34 (97,1)	34 (97,1)	34 (97,1)	53 (80,3)	53 (80,3)	53 (80,3)	123 (89,8)	123 (89,8)	123 (89,8)
MW	1,3	-0,2	-5,1	1,3	-0,1	2,2	1,3	-0,3	-2,2	1,3	-0,2	-1,8
SD	0,58	0,49	28,59	0,55	0,59	38,31	0,76	1,56	37,22	0,65	1,10	35,07
Woche 48												
n (%)	35 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)	33 (94,3)	32 (91,4)	32 (91,4)	41 (62,1)	41 (62,1)	41 (62,1)	109 (79,6)	108 (78,8)	108 (78,8)

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
MW	1,3	-0,1	-3,7	1,4	0,0	0,8	1,3	0,0	16,8	1,4	-0,1	5,4
SD	0,62	0,49	28,68	0,67	0,54	36,56	1,18	1,22	160,90	0,88	0,85	102,02
Letzter verfügbarer Wert[#]												
n (%)	36 (100,0)	36 (100,0)	36 (100,0)	35 (100)	34 (97,1)	34 (97,1)	66 (100)	66 (100)	66 (100)	137 (100)	136 (99,3)	136 (99,3)
MW	1,4	0,0	3,1	1,3	-0,1	-0,3	1,6	0,1	20,4	1,5	0,0	10,7
SD	0,73	0,64	35,61	0,72	0,75	42,60	1,10	1,48	92,91	0,93	1,14	70,86

Quellen: Tabelle 14.2-3.7 im Studienbericht vom 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.3 im Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase).
[#] letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase
Abkürzungen: FAS = *Full Analysis Set*, HDL = *High Density Lipoproteine*, LDL = *Low Density Lipoproteine*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, N' = Gesamtzahl der Patienten in der einzelnen Subgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

Bei Behandlung mit Osilodrostat verbessern sich über die Behandlungsdauer deutlich und konsistent die kardiovaskulären Stoffwechselparameter. Die Triglyceride verbessern sich nur marginal gegenüber Baseline, eine Verschlechterung tritt jedoch auch hier zu keinem Zeitpunkt ein (Tabelle 4-48). Die Ergebnisse der Extensionsphase unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit. Diese Effekte sind insbesondere in Hinblick auf die häufig im Zusammenhang mit Morbus Cushing auftretenden kardiovaskulären Komorbiditäten von Relevanz für den Patienten.

Tabelle 4-49: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Diastolischer Blutdruck) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Diastolischer Blutdruck (im Sitzen) (mmHg)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	85,3 (83,2; 87,5)		
SD	10,78		
SE	1,07		
Median	87,7		
Min; Max	58,7; 111,3		
Woche 48			
N/n (%)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)
MW (95 %-KI)	78,5 (76,2; 80,8)	-6,8 (-9,5; -4,2)	-7,1 (-10,1; -4,1)
SD	10,20	11,68	13,32
SE	1,16	1,32	1,51
Median	78,5	-7,3	-8,0
Min; Max	55,0; 112,7	-38,7; 19,0	-40,2; 22,0
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	79,5 (77,4; 81,6)	-5,7 (-8,0; -3,5)	-5,9 (-8,5; -3,2)
SD	10,88	11,51	13,32
SE	1,08	1,14	1,33
Median	80,0	-6,0	-7,8
Min; Max	55,0; 115,3	-38,7; 19,7	-40,2; 24,5

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Diastolischen Blutdrucks (im Sitzen) zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -5,7 mmHg (SD: 11,51).

Tabelle 4-50: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Systolischer Blutdruck) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Systolischer Blutdruck (im Sitzen) (mmHg)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	133,3 (130,2; 136,5)		
SD	15,97		
SE	1,58		
Median	133,7		
Min; Max	92,3; 174,0		
Woche 48			
N/n (%)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)
MW (95 %-KI)	120,8 (117,5; 124,1)	-11,9 (-15,6; -8,2)	-8,2 (-10,9; -5,6)
SD	14,57	16,35	11,88
SE	1,65	1,85	1,34
Median	121,8	-12,5	-8,8
Min; Max	85,3; 180,0	-51,3; 40,3	-35,7; 28,9
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	123,1 (119,9; 126,2)	-10,2 (-13,5; -6,9)	-7,0 (-9,4; -4,5)
SD	15,91	16,70	12,26
SE	1,58	1,66	1,22
Median	123,0	-11,0	-7,9
Min; Max	85,3; 180,0	-51,3; 40,3	-35,7; 28,9

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Systolischen Blutdrucks (im Sitzen) zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -10,2 mmHg (SD: 16,70).

Tabelle 4-51: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Gewicht) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Gewicht (kg)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	79,8 (75,6; 84,1)		
SD	21,66		
SE	2,14		
Median	74,2		
Min; Max	46,3; 164,9		
Woche 48			
N/n (%)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)
MW (95 %-KI)	74,1 (69,9; 78,4)	-3,7 (-5,0; -2,4)	-4,5 (-6,0; -3,0)
SD	18,99	5,71	6,87
SE	2,14	0,64	0,77
Median	68,5	-3,6	-4,9
Min; Max	44,0; 148,1	-25,8; 9,5	-30,5; 11,9
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	76,6 (72,4; 80,7)	-3,4 (-4,5; -2,3)	-4,0 (-5,3; -2,7)
SD	21,02	5,64	6,63
SE	2,09	0,56	0,66
Median	71,0	-3,0	-4,2
Min; Max	44,0; 164,8	-25,8; 9,5	-30,5; 11,9

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Gewichts zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von –3,4 kg (SD: 5,64).

Tabelle 4-52: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Body Mass Index) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Body Mass Index (kg/m²)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	30,1 (28,6; 31,6)		
SD	7,58		
SE	0,75		
Median	28,8		
Min; Max	18,8; 56,4		
Woche 48			
N/n (%)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)
MW (95 %-KI)	28,0 (26,5; 29,5)	-1,4 (-1,9; -0,9)	-4,5 (-6,0; -3,0)
SD	6,55	2,18	6,88
SE	0,74	0,25	0,77
Median	26,8	-1,2	-4,8
Min; Max	18,0; 45,7	-9,4; 3,9	-30,3; 12,2
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	28,9 (27,4; 30,3)	-1,3 (-1,7; -0,9)	-4,0 (-5,3; -2,7)
SD	7,25	2,16	6,64
SE	0,72	0,22	0,66
Median	26,9	-1,2	-4,2
Min; Max	18,0; 50,7	-9,4; 3,9	-30,3; 12,2

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Body Mass Index zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -1,3 (SD: 2,16).

Tabelle 4-53: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Taillenumfang) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Taillenumfang (cm)			
Baseline			
N/n (%)	102/100 (98,0 %)		
MW (95 %-KI)	103,4 (99,4; 107,3)		
SD	19,77		
SE	1,98		
Median	101,0		
Min; Max	67,0; 171,0		
Woche 48			
N/n (%)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)
MW (95 %-KI)	95,7 (92,2; 99,2)	-4,8 (-6,3; -3,3)	-4,5 (-5,9; -3,1)
SD	15,42	6,62	6,10
SE	1,76	0,75	0,70
Median	95,0	-4,0	-4,8
Min; Max	72,0; 138,0	-25,0; 13,0	-22,3; 12,1
Woche 48*			
N/n (%)	102/100 (98,0 %)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	98,3 (94,8; 101,8)	-5,1 (-6,8; -3,5)	-4,5 (-5,8; -3,2)
SD	17,57	8,29	6,59
SE	1,76	0,83	0,66
Median	96,0	-4,0	-4,2
Min; Max	72,0; 159,0	-55,0; 13,0	-32,2; 12,1

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Taillenumfanges zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -5,1 cm (SD: 8,29).

Tabelle 4-54: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Cholesterin) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Cholesterin (mmol/L)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	5,3 (5,0; 5,5)		
SD	1,24		
SE	0,12		
Median	5,1		
Min; Max	2,9; 9,3		
Woche 48			
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	4,7 (4,5; 5,0)	-0,6 (-0,8; -0,4)	-9,9 (-13,7; -6,1)
SD	1,11	0,89	16,49
SE	0,13	0,10	1,89
Median	4,7	-0,7	-13,0
Min; Max	2,3; 7,6	-2,8; 2,3	-44,7; 43,8
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	4,8 (4,5; 5,0)	-0,5 (-0,8; -0,3)	-8,0 (-12,1; -3,8)
SD	1,12	1,14	20,93
SE	0,11	0,11	2,08
Median	4,7	-0,6	-12,3
Min; Max	2,3; 7,9	-5,5; 2,3	-58,5; 71,4

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt. Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)			

Bezüglich des Cholesterinwertes zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -0,5 mmol/L (SD: 1,14).

Tabelle 4-55: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Nüchternglukose) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Nüchternglukose (mg/dL)			
Baseline			
N/n (%)	102/96 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	102,2 (95,6; 108,7)		
SD	32,38		
SE	3,30		
Median	93,0		
Min; Max	65,0; 234,0		
Woche 48			
N/n (%)	102/73 (71,6 %)	102/71 (69,6 %)	102/71 (69,6 %)
MW (95 %-KI)	87,3 (82,7; 91,9)	-11,3 (-17,8; -4,7)	-8,1 (-12,5; -3,7)
SD	19,82	27,50	18,41
SE	2,32	3,26	2,19
Median	84,0	-8,0	-8,7
Min; Max	50,0; 192,0	-156,0; 42,0	-67,2; 54,6
Woche 48*			
N/n (%)	102/95 (93,1 %)	102/93 (91,2 %)	102/93 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	88,7 (84,7; 92,7)	-13,6 (-19,5; -7,7)	-9,5 (-13,3; -5,7)
SD	19,66	28,69	18,56
SE	2,02	2,98	1,92
Median	85,0	-9,0	-9,1
Min; Max	50,0; 192,0	-156,0; 42,0	-67,2; 54,6

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Nüchternglukosewertes zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -13,6 mg/dL (SD: 28,69).

Tabelle 4-56: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (HDL Cholesterin) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
HDL Cholesterin (mmol/L)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	1,6 (1,5; 1,7)		
SD	0,47		
SE	0,05		
Median	1,6		
Min; Max	0,6; 3,4		
Woche 48			
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,2; 1,4)	-0,3 (-0,4; -0,2)	-16,4 (-20,4; -12,5)
SD	0,36	0,33	17,37
SE	0,04	0,04	1,99
Median	1,3	-0,3	-18,8
Min; Max	0,7; 2,2	-1,5; 0,3	-52,6; 35,6
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,2; 1,4)	-0,3 (-0,4; -0,2)	-16,6 (-20,0; -13,1)
SD	0,36	0,32	17,32
SE	0,04	0,03	1,72
Median	1,3	-0,3	-19,3
Min; Max	0,5; 2,3	-1,5; 0,3	-52,6; 35,6

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des *High Density Lipoproteine* (HDL) Cholesterins zeigte sich allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Veränderung gegenüber Baseline von -0,3 mmol/L (SD: 0,32).

Tabelle 4-57: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Hämoglobin A1c) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Hämoglobin A1c (%)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	6,0 (5,8; 6,2)		
SD	0,97		
SE	0,10		
Median	5,8		
Min; Max	4,6; 9,0		
Woche 48			
N/n (%)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)
MW (95 %-KI)	5,6 (5,4; 5,8)	-0,4 (-0,5; -0,2)	-5,1 (-7,4; -2,8)
SD	0,79	0,75	10,10
SE	0,09	0,09	1,15
Median	5,4	-0,2	-3,6
Min; Max	4,2; 10,5	-2,7; 2,9	-32,9; 38,2
Woche 48*			
N/n (%)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	5,7 (5,5; 5,8)	-0,3 (-0,5; -0,2)	-4,8 (-6,8; -2,9)
SD	0,81	0,73	9,86
SE	0,08	0,07	0,99
Median	5,5	-0,2	-3,6
Min; Max	4,2; 10,5	-2,7; 2,9	-32,9; 38,2

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des Hämoglobin A1c zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verringerung gegenüber Baseline von -0,3 (SD: 0,73).

Tabelle 4-58: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (LDL Cholesterin) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
LDL Cholesterin (mmol/L)			
Baseline			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)		
MW (95 %-KI)	3,0 (2,8; 3,2)		
SD	1,00		
SE	0,10		
Median	2,8		
Min; Max	0,9; 6,1		
Woche 48			
N/n (%)	102/75 (73,5 %)	102/75 (73,5 %)	102/75 (73,5 %)
MW (95 %-KI)	2,8 (2,6; 3,1)	-0,2 (-0,4; 0,0)	-5,6 (-12,1; 1,0)
SD	1,04	0,79	28,37
SE	0,12	0,09	3,28
Median	2,7	-0,3	-10,5
Min; Max	0,7; 5,3	-2,1; 2,4	-49,7; 100,4
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/100 (98,0 %)	102/100 (98,0 %)
MW (95 %-KI)	2,8 (2,6; 3,0)	-0,1 (-0,3; 0,0)	-0,1 (-7,9; 7,8)
SD	1,01	0,92	39,60
SE	0,10	0,09	3,96
Median	2,8	-0,2	-10,3
Min; Max	0,7; 5,3	-2,7; 2,4	-61,2; 202,9

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich des LDL Cholesterins zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -0,1 mmol/L (SD: 0,92).

Tabelle 4-59: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Triglyceride) bei Osilodrostat-Patienten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Triglyceride (mmol/L)			
Baseline			
N/n (%)	102/102 (100,0 %)		
MW (95 %-KI)	1,5 (1,2; 1,8)		
SD	1,47		
SE	0,15		
Median	1,2		
Min; Max	0,6; 14,4		
Woche 48			
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,1; 1,6)	-0,1 (-0,3; 0,2)	7,4 (-20,0; 34,7)
SD	0,96	0,96	119,52
SE	0,11	0,11	13,71
Median	1,1	-0,1	-10,0
Min; Max	0,5; 7,5	-1,6; 6,8	-52,4; 1002,9
Woche 48*			
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	1,4 (1,2; 1,6)	-0,1 (-0,4; 0,2)	7,8 (-13,1; 28,6)
SD	0,98	1,45	105,77
SE	0,10	0,14	10,52
Median	1,1	-0,1	-8,6
Min; Max	0,5; 7,5	-11,3; 6,8	-78,9; 1002,9

	Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der NRP-Population, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Bezüglich der Triglyceride zeigte sich bei allen Osilodrostat-Patienten (NRP-Population) zu Woche 48 (unter Verwendung von LOCF) im Mittel eine Verbesserung gegenüber Baseline von -0,1 mmol/L (SD: 1,45).

Bei der RAS-Population bildete der LS Mean die Grundlage der Berechnung der dargestellten Hedges‘g. Diese Daten werden im Anhang 4-I dargestellt.

Tabelle 4-60: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Diastolischer Blutdruck) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Diastolischer Blutdruck (im Sitzen) (mmHg)						
Baseline						
N/n (%)	36/31 (86,1 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	79,6 (76,6; 82,6)			79,9 (76,5; 83,3)		
SD	8,12			9,43		
SE	1,46			1,67		
Median	79,7			78,2		
Min; Max	61,0; 101,0			58,7; 100,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/27 (75,0 %)	36/25 (69,4 %)	36/25 (69,4 %)	34/16 (47,1 %)	34/15 (44,1 %)	34/15 (44,1 %)
MW (95 %-KI)	76,9 (73,3; 80,5)	-1,4 (-4,5; 1,7)	-1,5 (-5,6; 2,6)	77,1 (70,2; 84,1)	0,0 (-4,4; 4,4)	-0,1 (-5,9; 5,7)
SD	9,09	7,53	9,87	13,04	8,03	10,52
SE	1,75	1,51	1,97	3,26	2,07	2,72
Median	78,3	-0,7	-0,9	77,7	1,0	1,3
Min; Max	58,0; 94,3	-22,0; 13,0	-27,5; 19,9	50,3; 96,0	-12,0; 16,3	-14,2; 21,4
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	78,9 (75,7; 82,0)	-1,5 (-4,1; 1,0)	-1,7 (-5,0; 1,6)	81,0 (77,5; 84,5)	0,4 (-2,0; 2,9)	0,7 (-2,4; 3,8)
SD	9,30	6,93	9,05	10,08	6,75	8,65
SE	1,55	1,24	1,62	1,73	1,19	1,53

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Median	80,5	-0,8	-1,0	82,2	0,6	0,8
Min; Max	58,0; 96,5	-22,0; 13,0	-27,5; 19,9	50,3; 96,0	-12,0; 16,3	-14,2; 21,4
Hedges'g [95 %-KI]: -0,287 [-0,753; 0,179]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	77,0 (74,3; 79,6)	-2,9 (-6,0; 0,1)	-3,1 (-6,9; 0,6)	77,1 (74,0; 80,2)	-3,4 (-6,4; -0,3)	-3,7 (-7,3; -0,1)
SD	7,83	8,27	10,12	8,79	8,47	9,99
SE	1,31	1,49	1,82	1,51	1,50	1,77
Median	77,1	-1,9	-2,4	77,1	-2,3	-2,9
Min; Max	58,0; 94,3	-23,9; 13,0	-27,5; 19,9	50,3; 96,0	-22,9; 16,3	-22,9; 21,4
Hedges'g [95 %-KI]: 0,042 [-0,422;0,505]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-61: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Systolischer Blutdruck) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Systolischer Blutdruck (im Sitzen) (mmHg)						
Baseline						
N/n (%)	36/31 (86,1 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	122,4 (118,3; 126,4)			121,5 (117,1; 125,9)		
SD	11,05			12,31		
SE	1,98			2,18		
Median	121,3			120,0		
Min; Max	103,3; 147,3			100,0; 151,7		
Woche 34						
N/n (%)	36/27 (75,0 %)	36/25 (69,4 %)	36/25 (69,4 %)	34/16 (47,1 %)	34/15 (44,1 %)	34/15 (44,1 %)
MW (95 %-KI)	123,3 (118,4; 128,3)	0,5 (-4,5; 5,5)	0,7 (-3,0; 4,4)	121,5 (114,6; 128,4)	3,1 (-2,2; 8,5)	2,8 (-1,8; 7,5)
SD	12,43	12,07	9,00	12,99	9,64	8,40
SE	2,39	2,41	1,80	3,25	2,49	2,17
Median	123,3	2,7	2,1	122,7	3,7	3,1
Min; Max	97,3; 144,0	-42,7; 14,7	-29,0; 12,6	99,3; 142,0	-13,7; 16,3	-10,6; 14,9
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	123,1 (119,2; 127,0)	0,0 (-4,1; 4,1)	0,3 (-2,7; 3,3)	124,9 (120,6; 129,2)	2,8 (-0,4; 6,0)	2,6 (-0,1; 5,2)
SD	11,61	11,11	8,30	12,25	8,87	7,37
SE	1,93	2,00	1,49	2,10	1,57	1,30
Median	123,3	2,1	1,7	124,3	4,6	3,9
Min; Max	97,3; 144,0	-42,7; 14,7	-29,0; 12,6	99,3; 153,7	-15,7; 16,7	-11,2; 14,9

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Hedges'g [95 %-KI]: -0,250 [-0,715; 0,216]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	122,9 (119,2; 126,5)	0,2 (-4,3; 4,7)	0,6 (-2,8; 4,0)	121,5 (118,5; 124,6)	-0,6 (-4,9; 3,7)	0,2 (-3,3; 3,7)
SD	10,74	12,36	9,30	8,76	11,95	9,67
SE	1,79	2,22	1,67	1,50	2,11	1,71
Median	121,5	2,7	2,1	121,5	0,8	0,7
Min; Max	97,3; 144,0	-42,7; 14,7	-29,0; 12,6	99,3; 142,0	-30,1; 18,5	-19,9; 18,0
Hedges'g [95 %-KI]: 0,152 [-0,312; 0,616]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-62: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Gewicht) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Gewicht (kg)						
Baseline						
N/n (%)	36/31 (86,1 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	76,9 (69,7; 84,0)			79,9 (70,5; 89,3)		
SD	19,43			25,97		
SE	3,49			4,59		
Median	71,0			69,8		
Min; Max	54,0; 121,5			46,1; 139,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/27 (75,0 %)	36/25 (69,4 %)	36/25 (69,4 %)	34/16 (47,1 %)	34/15 (44,1 %)	34/15 (44,1 %)
MW (95 %-KI)	74,7 (67,4; 82,1)	0,1 (-1,1; 1,3)	0,1 (-1,4; 1,7)	91,4 (75,2; 107,5)	1,7 (0,3; 3,2)	1,7 (0,2; 3,1)
SD	18,59	2,91	3,78	30,35	2,59	2,57
SE	3,58	0,58	0,76	7,59	0,67	0,66
Median	66,5	0,0	0,0	87,5	1,8	1,4
Min; Max	54,0; 119,0	-4,5; 8,5	-6,6; 9,6	48,2; 141,0	-2,1; 7,0	-2,4; 5,8
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	76,1 (69,9; 82,2)	-0,1 (-1,0; 0,9)	0,0 (-1,3; 1,2)	81,3 (72,1; 90,5)	0,5 (-0,4; 1,5)	0,7 (-0,2; 1,6)
SD	18,15	2,66	3,42	26,34	2,53	2,50
SE	3,02	0,48	0,61	4,52	0,45	0,44
Median	71,6	0,0	0,0	71,2	0,2	0,3
Min; Max	54,0; 119,0	-4,5; 8,5	-6,6; 9,6	48,2; 141,0	-6,0; 7,0	-4,5; 5,8

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Hedges'g [95 %-KI]: -0,215 [-680; 0,250]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	78,9 (72,9; 84,8)	1,4 (-2,0; 4,7)	2,8 (-2,3; 7,9)	91,4 (84,2; 98,5)	10,7 (4,3; 17,0)	18,2 (9,0; 27,5)
SD	17,60	9,18	13,94	20,46	17,56	25,58
SE	2,93	1,65	2,50	3,51	3,10	4,52
Median	74,8	0,0	0,0	91,4	4,7	4,5
Min; Max	54,0; 119,0	-18,9; 35,2	-17,1; 62,5	48,2; 141,0	-43,6; 38,2	-32,3; 71,7
Hedges'g [95 %-KI]: -0,802 [-1,285; -0,320]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-63: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Body Mass Index) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Body Mass Index (kg/m²)						
Baseline						
N/n (%)	36/31 (86,1 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	29,0 (26,3; 31,7)			29,9 (26,8; 32,9)		
SD	7,36			8,46		
SE	1,32			1,50		
Median	26,7			27,0		
Min; Max	19,0; 44,4			18,2; 54,3		
Woche 34						
N/n (%)	36/27 (75,0 %)	36/25 (69,4 %)	36/25 (69,4 %)	34/16 (47,1 %)	34/15 (44,1 %)	34/15 (44,1 %)
MW (95 %-KI)	28,2 (25,5; 30,9)	0,1 (-0,4; 0,5)	0,2 (-1,4; 1,7)	32,9 (27,4; 38,3)	0,6 (0,1; 1,1)	1,7 (0,3; 3,2)
SD	6,77	1,14	3,81	10,22	0,86	2,57
SE	1,30	0,23	0,76	2,56	0,22	0,66
Median	25,8	0,0	0,0	33,5	0,6	1,5
Min; Max	20,1; 43,8	-1,8; 3,5	-6,7; 9,7	19,1; 55,1	-0,8; 2,0	-2,3; 5,6
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	28,8 (26,4; 31,1)	0,0 (-0,4; 0,4)	0,0 (-1,3; 1,2)	30,1 (27,1; 33,0)	0,2 (-0,1; 0,5)	0,7 (-0,2; 1,6)
SD	6,97	1,04	3,45	8,51	0,86	2,53
SE	1,16	0,19	0,62	1,46	0,15	0,45
Median	26,5	0,0	0,0	27,1	0,1	0,3
Min; Max	18,8; 43,8	-1,8; 3,5	-6,7; 9,7	19,1; 55,1	-1,8; 2,0	-4,5; 5,6

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Hedges'g [95 %-KI]: -0,198 [-0,663;0,266]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	29,4 (27,3; 31,5)	0,2 (-1,2; 1,7)	2,3 (-3,4; 8,1)	32,9 (30,5; 35,3)	2,9 (1,0; 4,7)	12,4 (5,6; 19,3)
SD	6,18	3,92	15,58	6,89	5,12	18,96
SE	1,03	0,70	2,80	1,18	0,91	3,35
Median	29,8	0,1	0,4	32,9	1,6	4,7
Min; Max	20,1; 43,8	-11,5; 13,9	-25,9; 73,1	19,1; 55,1	-13,3; 12,7	-28,8; 62,8
Hedges'g [95 %-KI]: -0,684 [-1,161;-0,207]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-64: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Taillenumfang) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Taillenumfang (cm)						
Baseline						
N/n (%)	36/29 (80,6 %)			34/31 (91,2 %)		
MW (95 %-KI)	98,9 (92,3; 105,6)			100,4 (94,0; 106,9)		
SD	17,54			17,59		
SE	3,26			3,16		
Median	95,0			94,0		
Min; Max	72,0; 132,0			74,0; 137,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/27 (75,0 %)	36/23 (63,9 %)	36/23 (63,9 %)	34/16 (47,1 %)	34/14 (41,2 %)	34/14 (41,2 %)
MW (95 %-KI)	95,9 (89,2; 102,6)	-0,7 (-1,6; 0,1)	-0,8 (-1,7; 0,1)	107,4 (94,2; 120,6)	0,2 (-2,1; 2,5)	0,1 (-2,1; 2,2)
SD	17,02	2,00	2,01	24,77	3,98	3,69
SE	3,28	0,42	0,42	6,19	1,06	0,98
Median	94,0	-1,0	-1,1	103,5	0,0	0,0
Min; Max	71,0; 132,0	-4,0; 3,0	-4,1; 2,9	73,0; 156,0	-7,0; 7,0	-6,0; 5,9
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/29 (80,6 %)	36/29 (80,6 %)	34/34 (100,0 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	96,9 (91,4;102,4)	-0,7 (-1,4;0,0)	-0,7 (-1,4;0,0)	102,2 (95,2;109,2)	-0,3 (-1,6;1,0)	-0,4 (-1,6;0,8)
SD	16,19	1,85	1,87	20,08	3,54	3,21
SE	2,70	0,34	0,35	3,44	0,64	0,58
Median	94,5	-1,0	-0,9	97,9	-0,3	-0,3
Min; Max	71,0; 132,0	-4,0; 3,0	-4,1; 2,9	73,0; 156,0	-8,3; 7,0	-8,3; 5,9

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Hedges'g [95 %-KI]: -0,115 [-0,579; 0,349]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/29 (80,6 %)	36/29 (80,6 %)	34/34 (100,0 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	98,8 (93,5; 104,0)	0,5 (-2,6; 3,6)	1,1 (-2,8; 5,0)	107,4 (101,5; 113,2)	5,1 (0,8; 9,4)	6,2 (1,8; 10,6)
SD	15,51	8,13	10,23	16,70	11,67	12,01
SE	2,59	1,51	1,90	2,86	2,10	2,16
Median	97,0	-1,0	-1,1	107,4	4,0	4,3
Min; Max	71,0; 132,0	-12,6; 35,4	-10,5; 49,1	73,0; 156,0	-27,6; 28,4	-20,5; 35,9
Hedges'g [95 %-KI]: -0,508 [-0,979; -0,037]						

Baseline ist Woche 26

* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-65: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Cholesterin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Cholesterin (mmol/L)						
Baseline						
N/n (%)	36/33 (91,7 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	4,9 (4,5; 5,4)			4,7 (4,4; 5,0)		
SD	1,31			0,83		
SE	0,23			0,15		
Median	4,4			4,6		
Min; Max	2,5; 8,7			3,3; 6,8		
Woche 34						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/32 (94,1 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	5,1 (4,7; 5,5)	0,1 (-0,1; 0,4)	3,9 (-1,3; 9,0)	5,0 (4,7; 5,3)	0,3 (0,0; 0,5)	6,5 (1,5; 11,5)
SD	1,15	0,72	14,44	0,96	0,64	13,42
SE	0,19	0,13	2,51	0,17	0,12	2,45
Median	4,8	0,2	3,5	5,1	0,2	5,5
Min; Max	2,6; 7,5	-2,1; 2,1	-29,6; 53,5	3,5; 7,2	-1,3; 1,8	-20,2; 38,9
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	5,1 (4,7; 5,5)	0,1 (-0,1; 0,4)	3,9 (-1,3; 9,0)	5,0 (4,7; 5,3)	0,3 (0,1; 0,6)	7,3 (2,5; 12,1)
SD	1,15	0,72	14,44	0,94	0,64	13,35
SE	0,19	0,13	2,51	0,16	0,11	2,36
Median	4,8	0,2	3,5	5,1	0,3	5,8
Min; Max	2,6; 7,5	-2,1; 2,1	-29,6; 53,5	3,5; 7,2	-1,3; 1,8	-20,2; 38,9

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Hedges'g [95 %-KI]: -0,234 [-0,699; 0,231]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	5,1 (4,7; 5,5)	0,1 (-0,1; 0,4)	3,9 (-1,3; 9,0)	5,0 (4,7; 5,2)	0,3 (0,0; 0,6)	7,9 (1,6; 14,1)
SD	1,15	0,72	14,44	0,73	0,75	17,30
SE	0,19	0,13	2,51	0,12	0,13	3,06
Median	4,8	0,2	3,5	5,0	0,3	6,2
Min; Max	2,6; 7,5	-2,1; 2,1	-29,6; 53,5	3,7; 7,2	-1,3; 1,8	-20,2; 50,6
Hedges'g [95 %-KI]: -0,147 [-0,611; 0,318]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-66: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Nüchternglukose) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Nüchternglukose (mg/dL)						
Baseline						
N/n (%)	36/30 (83,3 %)			34/29 (85,3 %)		
MW (95 %-KI)	88,1 (82,8; 93,5)			85,7 (80,5; 90,9)		
SD	14,28			13,65		
SE	2,61			2,53		
Median	86,0			83,0		
Min; Max	70,0; 141,0			65,0; 130,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/28 (77,8 %)	36/28 (77,8 %)	34/27 (79,4 %)	34/24 (70,6 %)	34/24 (70,6 %)
MW (95 %-KI)	87,1 (79,8; 94,4)	-1,3 (-5,6; 3,0)	-1,8 (-5,7; 2,0)	87,3 (83,5; 91,1)	-0,8 (-5,0; 3,4)	0,0 (-4,2; 4,2)
SD	20,24	11,12	9,88	9,55	9,94	9,93
SE	3,58	2,10	1,87	1,84	2,03	2,03
Median	82,5	-2,0	-2,6	86,0	0,0	0,0
Min; Max	68,0; 183,0	-22,0; 42,0	-22,9; 29,8	74,0; 112,0	-24,0; 20,0	-18,5; 21,7
Woche 34*						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/28 (77,8 %)	36/28 (77,8 %)	34/32 (94,1 %)	34/29 (85,3 %)	34/29 (85,3 %)
MW (95 %-KI)	87,1 (79,8; 94,4)	-1,3 (-5,6; 3,0)	-1,8 (-5,7; 2,0)	86,2 (82,5; 89,8)	0,0 (-3,6; 3,6)	0,9 (-2,8; 4,6)
SD	20,24	11,12	9,88	10,13	9,46	9,72
SE	3,58	2,10	1,87	1,79	1,76	1,81
Median	82,5	-2,0	-2,6	85,5	0,0	0,0
Min; Max	68,0; 183,0	-22,0; 42,0	-22,9; 29,8	61,3; 112,0	-24,0; 20,0	-18,5; 21,7

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Hedges'g [95 %-KI]: -0,097 [-0,561; 0,367]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/34 (94,4 %)	36/30 (83,3 %)	36/30 (83,3 %)	34/32 (94,1 %)	34/29 (85,3 %)	34/29 (85,3 %)
MW (95 %-KI)	87,3 (80,5; 94,2)	-0,6 (-4,7; 3,6)	-0,9 (-4,7; 2,9)	91,2 (88,9; 93,6)	5,4 (0,7; 10,0)	8,2 (2,6; 13,7)
SD	19,64	11,11	10,21	6,48	12,22	14,64
SE	3,37	2,03	1,86	1,15	2,27	2,72
Median	84,0	-2,0	-2,3	91,2	6,2	7,3
Min; Max	68,0; 183,0	-22,0; 42,0	-22,9; 29,8	77,0; 112,0	-24,0; 26,2	-18,5; 40,4
Hedges'g [95 %-KI]: -0,432[-0,901; 0,037]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-67: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (HDL Cholesterin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
HDL Cholesterin (mmol/L)						
Baseline						
N/n (%)	36/33 (91,7 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	1,4 (1,3; 1,5)			1,4 (1,3; 1,5)		
SD	0,32			0,31		
SE	0,05			0,05		
Median	1,3			1,3		
Min; Max	0,8; 2,0			0,9; 2,1		
Woche 34						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/32 (94,1 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	1,4 (1,2; 1,5)	0,0 (-0,1; 0,1)	-0,2 (-5,2; 4,8)	1,5 (1,4; 1,6)	0,1 (0,0; 0,2)	9,7 (4,0; 15,3)
SD	0,37	0,20	14,14	0,36	0,21	15,14
SE	0,06	0,04	2,46	0,06	0,04	2,76
Median	1,4	0,0	-0,6	1,4	0,1	8,1
Min; Max	0,8; 2,2	-0,3; 0,6	-20,8; 33,7	1,0; 2,2	-0,5; 0,6	-31,8; 45,7
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	1,4 (1,2; 1,5)	0,0 (-0,1; 0,1)	-0,2 (-5,2; 4,8)	1,5 (1,4; 1,6)	0,1 (0,0; 0,2)	9,4 (4,1; 14,7)
SD	0,37	0,20	14,14	0,35	0,21	14,68
SE	0,06	0,04	2,46	0,06	0,04	2,59
Median	1,4	0,0	-0,6	1,4	0,1	7,7
Min; Max	0,8; 2,2	-0,3; 0,6	-20,8; 33,7	1,0; 2,2	-0,5; 0,6	-31,8; 45,7
Hedges'g [95 %-KI]: -0,575 [-1,048; -0,102]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	1,4 (1,2; 1,5)	0,0 (-0,1; 0,1)	-0,2 (-5,2; 4,8)	1,6 (1,5; 1,6)	0,2 (0,1; 0,3)	17,9 (9,8; 26,0)
SD	0,37	0,20	14,14	0,24	0,28	22,39
SE	0,06	0,04	2,46	0,04	0,05	3,96
Median	1,4	0,0	-0,6	1,6	0,2	18,2
Min; Max	0,8; 2,2	-0,3; 0,6	-20,8; 33,7	1,1; 2,2	-0,5; 0,7	-25,7; 71,6
Hedges'g [95 %-KI]: -0,804 [-1,286; -0,322]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: HDL = *High Density Lipoproteine*, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-68: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Hämoglobin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Hämoglobin A1c (%)						
Baseline						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	5,7 (5,5; 5,9)			5,5 (5,3; 5,7)		
SD	0,67			0,56		
SE	0,12			0,10		
Median	5,6			5,6		
Min; Max	4,7; 7,0			4,4; 6,6		
Woche 34						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/32 (94,1 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	5,6 (5,4; 5,9)	-0,1 (-0,1; 0,0)	-0,8 (-2,5; 0,9)	5,5 (5,3; 5,7)	0,0 (-0,1; 0,1)	0,2 (-1,7; 2,2)
SD	0,65	0,27	4,63	0,58	0,28	5,17
SE	0,11	0,05	0,82	0,10	0,05	0,94
Median	5,5	-0,1	-0,7	5,4	0,0	0,0
Min; Max	4,5; 7,4	-0,5; 0,6	-8,2; 8,8	4,5; 6,8	-0,7; 0,7	-12,1; 12,5
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	5,6 (5,4; 5,9)	-0,1 (-0,1; 0,0)	-0,8 (-2,5; 0,9)	5,5 (5,3; 5,7)	0,0 (-0,1; 0,1)	0,2 (-1,6; 2,0)
SD	0,65	0,27	4,63	0,56	0,27	5,00
SE	0,11	0,05	0,82	0,10	0,05	0,88
Median	5,5	-0,1	-0,7	5,4	0,0	0,0
Min; Max	4,5; 7,4	-0,5; 0,6	-8,2; 8,8	4,5; 6,8	-0,7; 0,7	-12,1; 12,5

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Hedges'g [95 %-KI]: -0,144 [-0,608; 0,320]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	5,6 (5,4; 5,9)	-0,1 (-0,1; 0,0)	-0,8 (-2,5; 0,9)	5,6 (5,4; 5,8)	0,1 (0,0; 0,3)	2,8 (-0,3; 5,9)
SD	0,65	0,27	4,63	0,43	0,43	8,53
SE	0,11	0,05	0,82	0,07	0,08	1,51
Median	5,5	-0,1	-0,7	5,6	0,1	0,9
Min; Max	4,5; 7,4	-0,5; 0,6	-8,2; 8,8	4,5; 6,8	-0,6; 1,2	-9,7; 27,3
Hedges'g [95 %-KI]: -0,347 [-0,814; 0,120]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-69: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (LDL Cholesterin) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
LDL Cholesterin (mmol/L)						
Baseline						
N/n (%)	36/33 (91,7 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	2,9 (2,5; 3,4)			2,8 (2,5; 3,0)		
SD	1,21			0,73		
SE	0,21			0,13		
Median	2,6			2,6		
Min; Max	0,5; 6,4			1,6; 4,4		
Woche 34						
N/n (%)	36/35 (97,2 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/32 (94,1 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	3,0 (2,6; 3,3)	0,0 (-0,2; 0,3)	5,7 (-1,9; 13,2)	2,9 (2,6; 3,2)	0,2 (-0,1; 0,4)	7,5 (-0,7; 15,7)
SD	1,01	0,59	20,89	0,78	0,61	22,08
SE	0,17	0,10	3,69	0,14	0,11	4,03
Median	2,8	0,1	3,4	2,8	0,1	4,1
Min; Max	0,7; 5,3	-1,6; 1,4	-34,1; 62,2	1,9; 4,8	-1,7; 1,3	-40,4; 51,8
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	3,0 (2,7; 3,4)	0,0 (-0,2; 0,2)	5,5 (-1,8; 12,8)	2,9 (2,7; 3,2)	0,2 (0,0; 0,4)	8,7 (0,8; 16,6)
SD	1,07	0,58	20,59	0,77	0,61	21,91
SE	0,18	0,10	3,58	0,13	0,11	3,87
Median	2,8	0,1	1,9	2,8	0,2	5,7
Min; Max	0,7; 5,3	-1,6; 1,4	-34,1; 62,2	1,9; 4,8	-1,7; 1,3	-40,4; 51,8
Hedges'g [95 %-KI]: -0,176 [-0,640; 0,289]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	3,0 (2,6; 3,3)	0,0 (-0,3; 0,2)	4,1 (-3,8; 12,1)	2,8 (2,6; 3,0)	0,1 (-0,1; 0,3)	7,2 (-1,7; 16,0)
SD	1,00	0,71	22,40	0,59	0,63	24,54
SE	0,17	0,12	3,90	0,10	0,11	4,34
Median	2,8	0,1	1,9	2,8	0,1	3,1
Min; Max	0,7; 5,3	-2,4; 1,4	-45,4; 62,2	1,9; 4,8	-1,7; 1,3	-40,4; 62,8
Hedges'g [95 %-KI]: -0,089 [-0,552; 0,375]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LDL = *Low Density Lipoproteine*, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-70: Ergebnisse für Verlauf von kardiovaskulären Stoffwechselwerten (Triglyceride) während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Triglyceride (mmol/L)						
Baseline						
N/n (%)	36/33 (91,7 %)			34/32 (94,1 %)		
MW (95 %-KI)	1,3 (1,1; 1,5)			1,3 (1,1; 1,5)		
SD	0,53			0,58		
SE	0,09			0,10		
Median	1,1			1,1		
Min; Max	0,7; 2,8			0,5; 2,7		
Woche 34						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/32 (94,1 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	1,5 (1,2; 1,8)	0,2 (0,0; 0,5)	17,4 (0,4; 34,3)	1,3 (1,2; 1,5)	0,0 (-0,2; 0,2)	12,0 (-2,1; 26,0)
SD	0,94	0,71	47,84	0,47	0,52	37,66
SE	0,16	0,12	8,33	0,08	0,09	6,88
Median	1,1	0,1	6,2	1,3	0,1	8,6
Min; Max	0,6; 4,9	-0,5; 3,2	-33,3; 192,8	0,6; 2,6	-1,1; 1,5	-46,5; 139,3
Woche 34*						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	1,5 (1,2; 1,8)	0,2 (0,0; 0,5)	17,4 (0,4; 34,3)	1,3 (1,1; 1,5)	0,0 (-0,1; 0,2)	12,1 (-1,0; 25,2)
SD	0,94	0,71	47,84	0,46	0,50	36,43
SE	0,16	0,12	8,33	0,08	0,09	6,44
Median	1,1	0,1	6,2	1,2	0,1	10,8
Min; Max	0,6; 4,9	-0,5; 3,2	-33,3; 192,8	0,6; 2,6	-1,1; 1,5	-46,5; 139,3

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Hedges'g [95 %-KI]: 0,333 [-0,136; 0,797]						
Woche 34**						
N/n (%)	36/36 (100,0 %)	36/33 (91,7 %)	36/33 (91,7 %)	34/34 (100,0 %)	34/32 (94,1 %)	34/32 (94,1 %)
MW (95 %-KI)	1,5 (1,2; 1,8)	0,2 (0,0; 0,5)	17,4 (0,4; 34,3)	1,3 (1,2; 1,3)	0,0 (-0,2; 0,2)	16,9 (0,4; 33,3)
SD	0,94	0,71	47,84	0,24	0,56	45,73
SE	0,16	0,12	8,33	0,04	0,10	8,08
Median	1,1	0,1	6,2	1,3	0,2	15,2
Min; Max	0,6; 4,9	-0,5; 3,2	-33,3; 192,8	0,8; 2,0	-1,4; 0,7	-53,5; 132,5
Hedges'g [95 %-KI]: 0,402 [-0,066; 0,871]						

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure* , MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Es zeigte sich unter der Behandlung mit Osilodrostat eine Verbesserung der kardiovaskulären Stoffwechselwerte. Hinsichtlich dem Gewicht und dem BMI konnte ein klinisch relevanter Erhalt der Reduktion gegenüber Placebo erzielt werden (Gewicht: -0,802 [-1,285; -0,320]; BMI: -0,684 [-1,161; -0,207]) (Tabelle 4-60 bis Tabelle 4-70). Bezüglich der weiteren Parameter zeigten sich keine relevanten Unterschiede. Trotz der kurzen Beobachtungsphase und der Tatsache, dass Placebo-Patienten vorher 26 Wochen mit Osilodrostat behandelt wurden, unterstreicht der klinisch relevante Erhalt der Reduktionen gegenüber Pacebo hinsichtlich des Gewichts und des BMI die für den Patienten relevante Verbesserungen in diesem Endpunkt, welche im Zusammenhang mit den häufig auftretenden Komorbiditäten bei Morbus Cushing stehen.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.8 Absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT

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

Tabelle 4-71: Operationalisierung absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Der EQ-5D-5L wurde von den Patienten zu jedem Studienbesuch ausgefüllt. Er sollte nach den beiden anderen Fragebögen zur Lebensqualität (Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II) ausgefüllt werden; und vor jeglicher Medikationseinnahme und Untersuchung. Der Fragebogen enthält zwei Komponenten: Der EQ 5D-5L beschreibt den Gesundheitszustand in fünf Dimensionen (Beweglichkeit/Mobilität, Fähigkeit für sich selbst zu sorgen, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden sowie Angst/Depression) sowie der EQ 5D-5L visuellen Analogskala (VAS). Für diese Nutzenbewertung wurde nur die VAS herangezogen. Die VAS beschreibt die Selbstbewertung des Patienten hinsichtlich seines Gesundheitszustands. Bei der VAS gibt der Patient auf einer Skala von 0 bis 100 an, als wie gut oder schlecht dieser seinen Gesundheitszustand einschätzt, höhere Werte stehen dabei für eine bessere Einschätzung. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der visuellen Analogskala (VAS) jeweils zu Baseline, zu Woche 12, 24, 26, 30, 34 und 48 berichtet. Zudem wird jeweils die mittlere Änderung gegenüber Baseline (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) dargestellt. Es werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS dargestellt. Zusätzlich werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die Ergebnisse zu Baseline und Woche 48 dargestellt. Fehlende Werte wurden per LOCF ersetzt, dabei wurden Baseline-Werte nicht fortgeschrieben und außerplanmäßig erhobene Daten nicht betrachtet. Die Patienten werden gemäß ihrer Randomisierung dargestellt, unabhängig von der Behandlung, die sie zu diesem Zeitpunkt erhielten (ITT-Ansatz). 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Für die Analyse des RAS wird Baseline als Woche 26 (Zeitpunkt der Randomisierung) definiert. Es wird ein Hedges' g sowohl für den eben beschriebenen ITT-Ansatz als auch für einen No-Switch-Ansatz berechnet. Für den No-Switch-Ansatz werden die Daten der Placebo-Patienten, für die eine Therapieeskalation nötig wurde ab dem Zeitpunkt der Eskalation nicht mehr berücksichtigt. Die Berechnung des Hedges' g im No-Switch-Ansatz beruht auf einem MMRM mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung, Zeit, Zeit*Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten. Die Berechnung des Hedges' g im ITT-Ansatz erfolgt mittels eines ANCOVA Modells mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten.

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

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

Tabelle 4-72: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf" für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Die Rücklaufquote der Fragebögen lag für die VAS des EQ-5D für die randomisierten Patienten der FAS-Population sowie für die RAS- und die NRP-Population über 70 % und war für die Osilodrostat und Placebo-Patienten vergleichbar hoch.

.

Tabelle 4-73: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing EQ-5D [VAS] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
Baseline, N	N=36	N=34	N=66	N=136
absoluter Wert, MW ± SD	61,3 ± 18,97	64,2 ± 16,37	60,8 ± 21,09	61,8 ± 19,36
Woche 12 (Ende Titrationsphase), N	N=28	N=29	N=50	N=107
absoluter Wert, MW ± SD	70,5 ± 15,51	64,9 ± 16,61	60,4 ± 21,88	64,3 ± 19,31
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	4,5 [-1,1; 10,0]	2,3 [-2,1; 6,8]	1,1 [-3,6; 5,8]	2,3 [-0,5; 5,1]
Woche 24, N	N=35	N=32	N=52	N=119
absoluter Wert, MW ± SD	70,0 ± 17,83	71,4 ± 13,85	66,2 ± 21,12	68,7 ± 18,44
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	8,9 [2,4; 15,4]	6,6 [2,4; 10,9]	4,2 [-0,5; 8,8]	6,5 [3,3; 9,2]
Woche 26 (Randomisierung), N	N=34	N=32	N=48	N=114
absoluter Wert, MW ± SD	71,9 ± 17,42	70,7 ± 15,53	71,6 ± 15,74	71,4 ± 16,07
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	10,0 [2,8; 17,2]	4,9 [0,9; 8,9]	8,5 [3,1; 13,9]	7,9 [4,7; 11,2]
Woche 30, N	N=36	N=32	N=44	N=112
absoluter Wert, MW ± SD	69,1 ± 19,43	70,2 ± 17,23	71,8 ± 16,40	70,5 ± 17,54
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	7,8 [1,4; 14,1]	6,0 [1,4; 10,6]	8,5 [3,7; 13,4]	7,6 [4,6; 10,6]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase), N	N=35	N=33	N=45	N=113
absoluter Wert, MW ± SD	70,5 ± 18,80	68,9 ± 20,14	70,1 ± 19,32	69,9 ± 19,24
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	9,1 [2,6; 15,7]	4,3 [-1,0; 9,6]	6,6 [1,6; 11,6]	6,7 [3,5; 9,9]
Woche 48, N	N=35	N=31	N=43	N=109
absoluter Wert, MW ± SD	73,4 ± 21,25	71,8 ± 14,81	72,9 ± 17,33	72,7 ± 17,90
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	12,6 [5,5; 19,7]	6,9 [2,3; 11,5]	9,7 [4,5; 15,0]	9,8 [6,6; 13,1]
Letzter verfügbarer Wert[#], N	N=36	N=34	N=65	N=135
absoluter Wert, MW ± SD	73,5 ± 18,74	70,6 ± 18,06	67,0 ± 22,28	69,6 ± 20,42
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	12,1 [5,5; 18,8]	6,4 [-0,1; 12,9]	6,2 [1,2; 11,3]	7,8 [4,5; 11,2]

Quelle: Tabelle 14.2-3.28 im Studienbericht vom 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.11 in Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase).

[#] letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase

[a] gegenüber Baseline

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

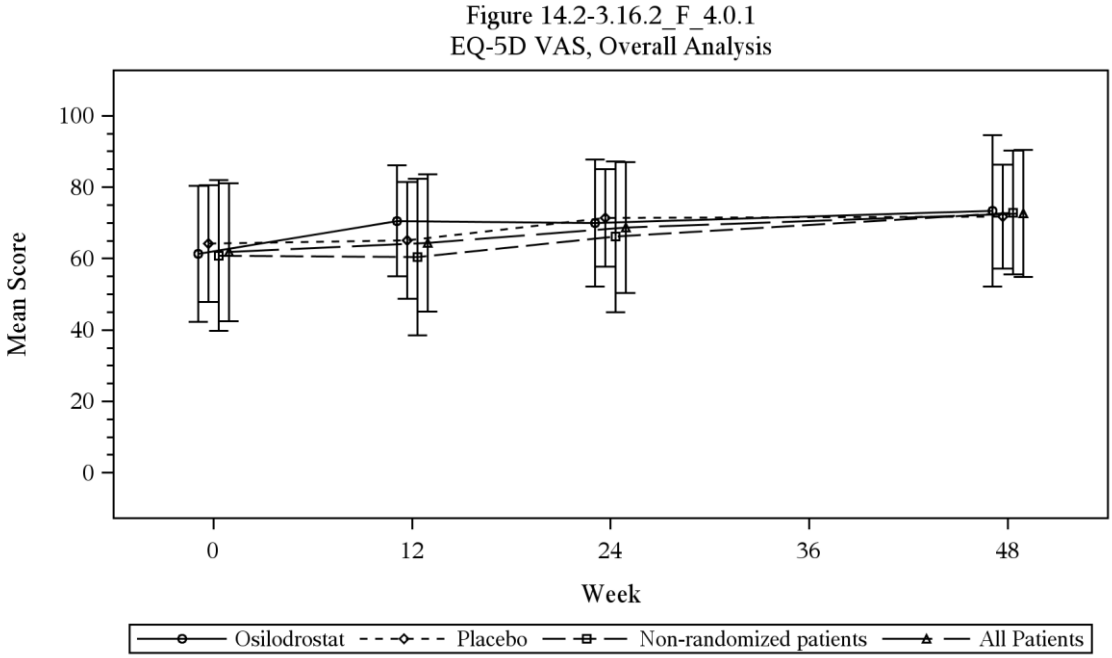


Abbildung 4-6: Mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf - FAS

Insgesamt ist erkennen, dass alle Patienten bezüglich ihres Gesundheitszustandes gemessen anhand der VAS des EQ-5D von der Behandlung mit Osilodrostat profitieren. Am Ende der randomisierten Phase weisen die Patienten im Placebo-Arm schlechtere Ergebnisse als die Patienten im Osilodrostat-Arm auf. Nach erneuter Gabe von Osilodrostat steigen diese Werte wieder an. Die Ergebnisse der Extensionsphase unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit.

Die dargestellte Abbildung 4-6 zeigt die mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf.

Tabelle 4-74: Ergebnisse für absoluten Verlauf des EQ-5D [VAS] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102**
Baseline, N	N = 102
absoluter Wert, MW ± SD	61,0 ± 20,27
Woche 48, N	N = 78
absoluter Wert, MW ± SD	73,1 ± 19,06
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	11,0 [6,8; 15,2]
Woche 48*	N = 101
absoluter Wert, MW ± SD	69,3 ± 21,81
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	8,4 [4,4; 12,3]

[a] gegenüber Baseline
Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

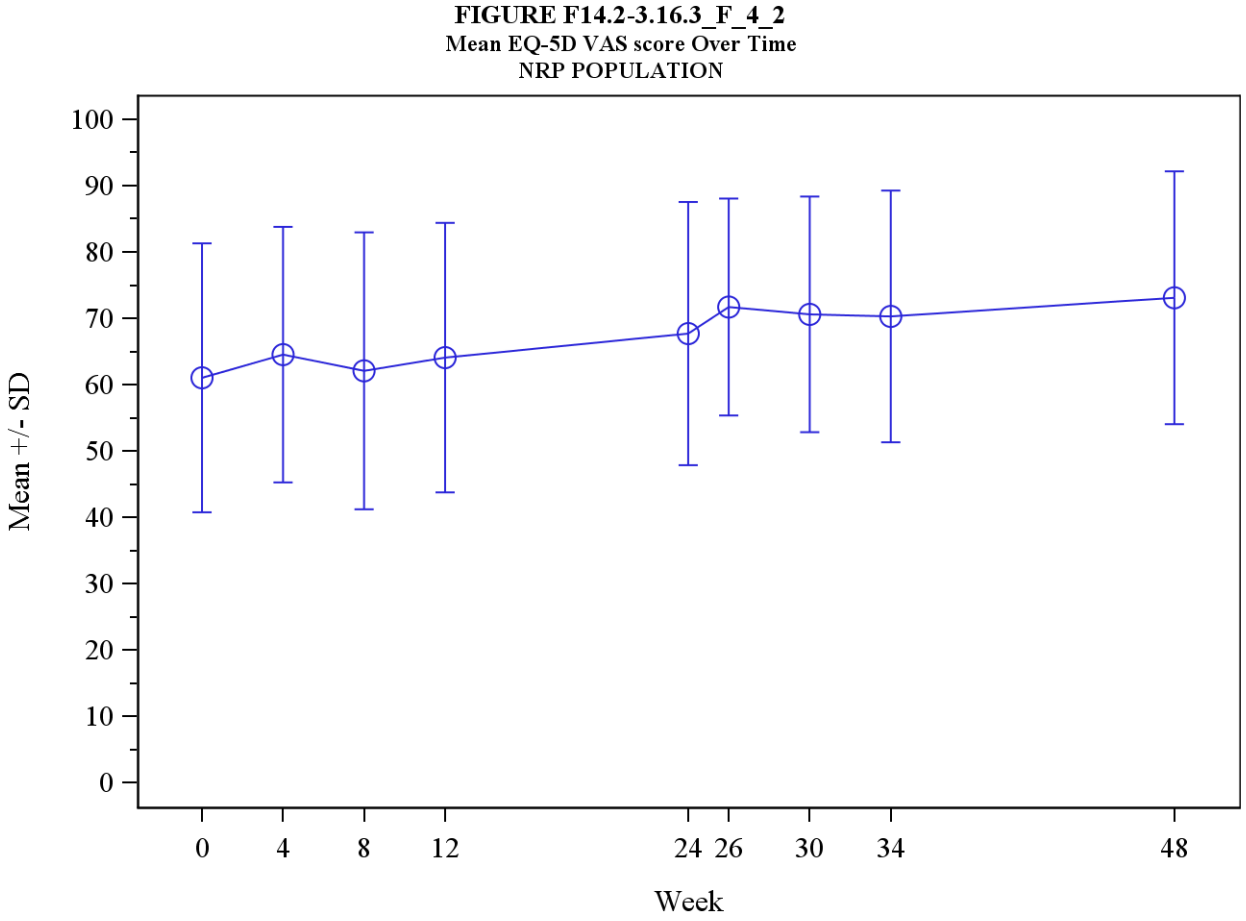


Abbildung 4-7: Mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf - NRP

In der NRP-Population betrug der absolute mittlere Wert der EQ-5D [VAS] zu Woche 48 (unter Verwendung der LOCF-Methode) 69,3 mm. Die absolute Änderung gegenüber Baseline lag bei 8,4 mm. Diese Ergebnisse unterstützen die zuvor dargestellten Ergebnisse der FAS-Population. Die dargestellte Abbildung 4-7 zeigt die mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf.

Für die RAS-Population stellt Tabelle 4-75 die Ergebnisse für absoluten Verlauf des EQ-5D VAS während der randomisierten Phase als nicht stratifizierte Analysen dar. Eine Ausnahme

bildeten die Hedges'g-Analysen, die anhand stratifizierten LS-Means berechnet wurden (siehe Anhang 4-H).

Tabelle 4-75: Ergebnisse für absoluten Verlauf des EQ-5D VAS während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Baseline						
N/n (%)	36/31 (86,1 %)			34/30 (88,2 %)		
MW (95 %-KI)	67,7 (61,3; 74,1)			71,5 (66,2; 76,8)		
SD	17,41			14,08		
SE	3,13			2,57		
Median	70,0			70,0		
Min; Max	20,0; 100,0			50,0; 95,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/31 (86,1 %)	36/30 (83,3 %)	36/30 (83,3 %)	34/30 (88,2 %)	34/29 (85,3 %)	34/29 (85,3 %)
MW (95 %-KI)	68,5 (61,5; 75,4)	0,6 (-3,7; 4,9)	2,5 (-5,7; 10,7)	69,3 (62,4; 76,2)	-1,4 (-5,2; 2,4)	-1,9 (-7,5; 3,7)
SD	18,86	11,50	22,00	18,51	9,93	14,70
SE	3,39	2,10	4,02	3,38	1,84	2,73
Median	70,0	0,0	0,0	70,0	0,0	0,0
Min; Max	23,0; 95,0	-29,0; 30,0	-36,7; 60,0	25,0; 99,0	-35,0; 15,0	-53,8; 30,0
Woche 34*						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/31 (91,2 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	68,2 (61,5; 74,9)	0,4 (-3,7; 4,6)	2,2 (-5,8; 10,2)	68,4 (61,4; 75,3)	-1,7 (-5,4; 2,0)	-2,5 (-8,0; 3,1)
SD	18,62	11,35	21,71	18,95	9,89	14,82
SE	3,29	2,04	3,90	3,40	1,80	2,71
Median	70,0	0,0	0,0	70,0	0,0	0,0
Min; Max	23,0; 95,0	-29,0; 30,0	-36,7; 60,0	25,0; 99,0	-35,0; 15,0	-53,8; 30,0
Hedges'g [95 %-KI]: 0,111 [-0,353; 0,574][a]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Woche 34**						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/31 (86,1 %)	36/31 (86,1 %)	34/31 (91,2 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	68,2 (61,5; 74,9)	0,5 (-3,7; 4,6)	2,3 (-5,7; 10,2)	61,8 (56,9; 66,7)	-8,5 (-13,5; -3,5)	-9,8 (-16,6; -3,0)
SD	18,59	11,32	21,67	13,34	13,36	18,26
SE	3,29	2,03	3,89	2,40	2,44	3,33
Median	70,0	0,0	0,0	61,8	-8,2	-11,7
Min; Max	23,0; 95,0	-29,0; 30,0	-36,7; 60,0	25,0; 95,0	-35,0; 11,8	-53,8; 23,6
Hedges'g [95 %-KI]: 0,607 [0,133; 1,081][a]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
[a] stratifizierte Analysen (siehe Anhang 4-H)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Bevölkerungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

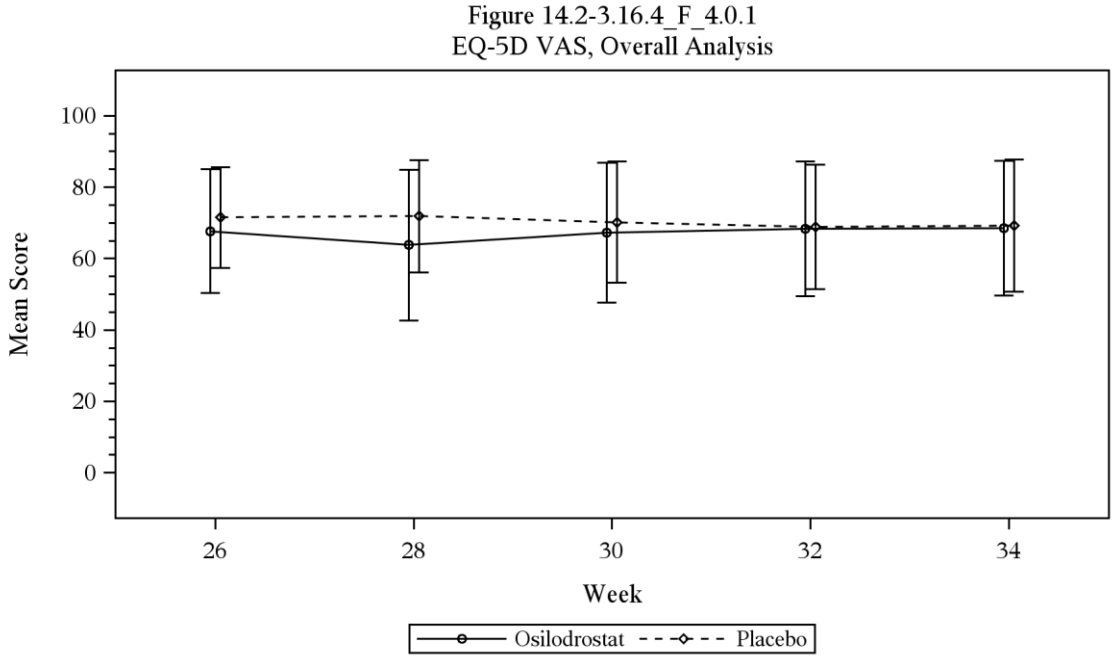


Abbildung 4-8: Mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte)

Die mittleren Werte im Osilodrostat-Arm steigen während der randomisierten Phase im Mittel um ca. 2 Score Punkte leicht an, während sie unter Placebo unter Verwendung des No-Switch-Ansatzes um im Mittel ca. 6 Score Punkte fallen. Die dargestellte Abbildung 4-8 zeigt die mittlere Veränderung im EQ-5D [VAS] (RAS-Population [tatsächlich beobachtete Werte]) im Studienverlauf.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.9 Absoluter Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT

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

Tabelle 4-76: Operationalisierung von absolutem Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Der Cushing's QoL Fragebogen (Version 1.0) wurde von den Patienten zu jedem Studienbesuch ausgefüllt. Er sollte vor dem anderen Fragebogen zur Lebensqualität (Beck Depression Inventory-II) ausgefüllt werden; und vor jeglicher Medikationseinnahme und Untersuchung. Der Cushing's QoL besteht aus 12 Fragen, die mit einer 5-Punkt Likert-Skala erhoben werden und folgende sieben Zustände abdecken: tägliche Aktivitäten, Heilung und Schmerz, Gemütslage und Selbstvertrauen, soziale Bedenken, physisches Erscheinungsbild, Erinnerungsvermögen und Bedenken bzgl. der Zukunft. Für diese Studie wurde das zeitliche Intervall, in dem die Zustände abgefragt werden, von ursprünglich vier Wochen auf eine Woche vor Ausfüllen des Fragebogens verkürzt. Die Fragen werden in einem Gesamtscore (*Total Score*) sowie zwei Subscores (*Physical Problems Subscale* und *Psychosocial Issues Subscale*) zusammengefasst. Der *Total Score* sowie beide Subscores nehmen jeweils Werte zwischen 0 und 100 an, höhere Werte stehen dabei für eine bessere Lebensqualität. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse des *Total Scores* sowie der beiden Subscores jeweils zu Baseline, zu Woche 12, 24, 26, 30, 34 und 48 berichtet. Zudem wird jeweils die mittlere Änderung gegenüber Baseline (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) dargestellt. Diese Analyse wird für das FAS (*Full Analysis Set*) dargestellt. Dabei werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS berichtet. Außerdem werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die Ergebnisse zu Baseline und Woche 48 dargestellt. Fehlende Werte wurden per LOCF ersetzt, dabei wurden Baseline-Werte nicht fortgeschrieben und außerplanmäßig erhobene Daten nicht betrachtet. Die Patienten werden gemäß ihrer Randomisierung dargestellt, unabhängig von der Behandlung, die sie zu diesem Zeitpunkt erhielten (ITT-Ansatz). 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Für die Analyse des RAS wird Baseline als Woche 26 (Zeitpunkt der Randomisierung) definiert. Es wird ein Hedges' g sowohl für den eben beschriebenen ITT-Ansatz als auch für einen No-Switch-Ansatz berechnet. Für den No-Switch-Ansatz werden die Daten der Placebo-Patienten, für die eine Therapieeskalation nötig wurde ab dem Zeitpunkt der Eskalation nicht mehr berücksichtigt. Die Berechnung des Hedges'g im No-Switch-Ansatz beruht auf einem MMRM mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung, Zeit, Zeit*Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten. Die Berechnung des Hedges'g im ITT-Ansatz erfolgt mittels eines ANCOVA Modells mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten.

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

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

Tabelle 4-77: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Absoluter Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf" für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend

Die Rücklaufquote der Fragebögen lag für den Cushing's QoL für die randomisierten Patienten der FAS-Population sowie für die RAS- und die NRP-Population über 70 % und war für die Osilodrostat und Placebo-Patienten vergleichbar hoch.

.

Tabelle 4-78: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
Baseline, N	N=36	N=35	N=66	N=137
absoluter Wert, MW ± SD	44,4 ± 18,33	43,2 ± 22,45	40,5 ± 17,61	42,2 ± 19,07
Woche 12 (Ende Titrationsphase), N	N=28	N=30	N=50	N=108
absoluter Wert, MW ± SD	57,0 ± 18,26	47,5 ± 23,47	49,8 ± 21,48	51,0 ± 21,41
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	10,0 [6,1; 13,8]	5,8 [-16,7; 41,7]	9,1 [5,1; 13,0]	8,4 [6,0; 10,8]
Woche 24, N	N=36	N=34	N=53	N=123
absoluter Wert, MW ± SD	55,3 ± 20,16	50,3 ± 20,47	51,2 ± 18,60	52,1 ± 19,54
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	10,9 [6,1; 15,7]	8,5 [2,8; 14,1]	8,9 [4,5; 13,2]	9,3 [6,6; 12,1]
Woche 26 (Randomisierung), N	N=34	N=34	N=48	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	57,9 ± 19,27	52,3 ± 22,47	54,3 ± 17,83	54,8 ± 19,65
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	12,9 [7,8; 18,0]	9,3 [3,7; 14,8]	11,3 [7,1; 15,5]	11,2 [8,4; 13,9]
Woche 30, N	N=36	N=33	N=44	N=113
absoluter Wert, MW ± SD	56,7 ± 18,13	51,8 ± 21,10	56,8 ± 18,27	55,3 ± 19,06
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	12,3 [8,5; 16,2]	9,5 [4,4; 14,7]	13,1 [8,4; 17,8]	11,8 [9,2; 14,4]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase), N	N=36	N=34	N=46	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	57,5 ± 122,94	52,8 ± 24,34	56,8 ± 19,09	55,8 ± 21,83
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	13,1 [8,0; 18,2]	9,2 [3,6; 14,8]	13,2 [7,9; 18,5]	12,0 [9,0; 15,0]
Woche 48, N	N=35	N=32	N=43	N=110
absoluter Wert, MW ± SD	60,5 ± 21,15	54,4 ± 23,05	59,4 ± 20,10	58,3 ± 21,28
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	16,1 [10,9; 21,3]	10,2 [4,2; 16,1]	15,4 [9,7; 21,0]	14,1 [10,9; 17,3]
Letzter verfügbarer Wert[#], N	N=36	N=35	N=65	N=136
absoluter Wert, MW ± SD	60,5 (19,60)	55,0 (23,56)	53,6 (22,70)	55,8 (22,19)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	16,1 [10,7; 21,6]	11,8 [4,7; 18,8]	12,9 [8,2; 17,6]	13,5 [10,3; 16,6]

Quelle: Tabelle 14.2-3.16 im Studienbericht vom 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.8 im Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase).

[#] letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase

[a] gegenüber Baseline

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set,* KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial,* SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

Bei Behandlung mit Osilodrostat verbessert sich über die Behandlungsdauer die Lebensqualität gemessen mit Hilfe von Cushing's QoL [*Total Score*] zunehmend. Bis zum Zeitpunkt der Randomisierung steigen die Werte der Patienten kontinuierlich. In der randomisierten Phase der Studie ist ein Rückgang dieser Verbesserung zu beobachten. Jedoch wurden in den darauffolgenden 12 Wochen wieder höhere Werte beobachtet.

Konkret zeigte sich in der FAS-Population bei den randomisierten Patienten zu Woche 34 unter Osilodrostat ein mittlerer Wert von 60,5 (SD: 21,15) gegenüber einem mittleren Wert von 54,4 (SD: 23,05) unter Placebo. Die mittlere Änderung betrug unter Osilodrostat 13,1 und unter Placebo 9,2.

Die Ergebnisse der Extensionsphase unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit.

Abbildung 4-9 zeigt die mittlere Veränderung im Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf (FAS-Population) grafisch.

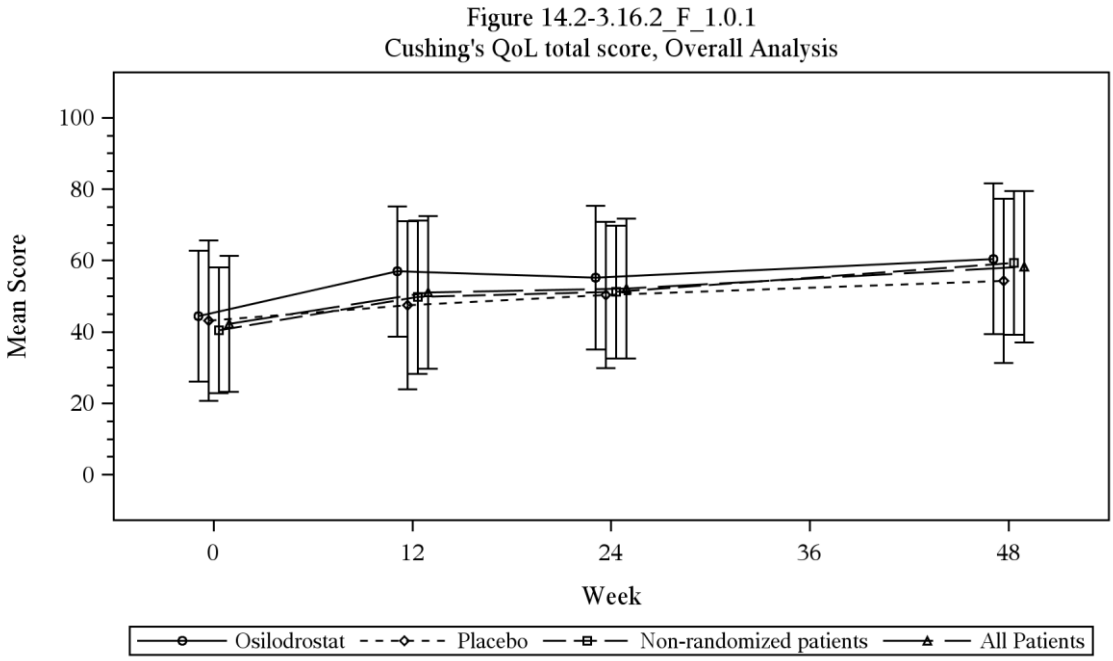


Abbildung 4-9: Mittlere Veränderung im Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf – FAS

Tabelle 4-79: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Total Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102**
Baseline, N	N = 102
absoluter Wert, MW ± SD	41,9 ± 17,87
Woche 48, N	N = 78
absoluter Wert, MW ± SD	59,9 ± 20,45
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	15,7 [11,9; 19,5]
Woche 48*	N = 101
absoluter Wert, MW ± SD	55,7 ± 21,57
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	13,7 [10,4; 17,0]

[a] gegenüber Baseline
*Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward,* MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo),* QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

In der NRP-Population betrug der absolute Wert des Cushing's QoL [*Total Score*] im Mittel zu Woche 48 (unter Verwendung der LOCF-Methode) 55,7 (SD: 21,57). Die absolute Änderung gegenüber Baseline lag bei 13,7. Diese Ergebnisse unterstützen die zuvor dargestellten Ergebnisse der FAS-Population.

Abbildung 4-10 zeigt die mittlere Veränderung im Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf (NRP-Population) grafisch.

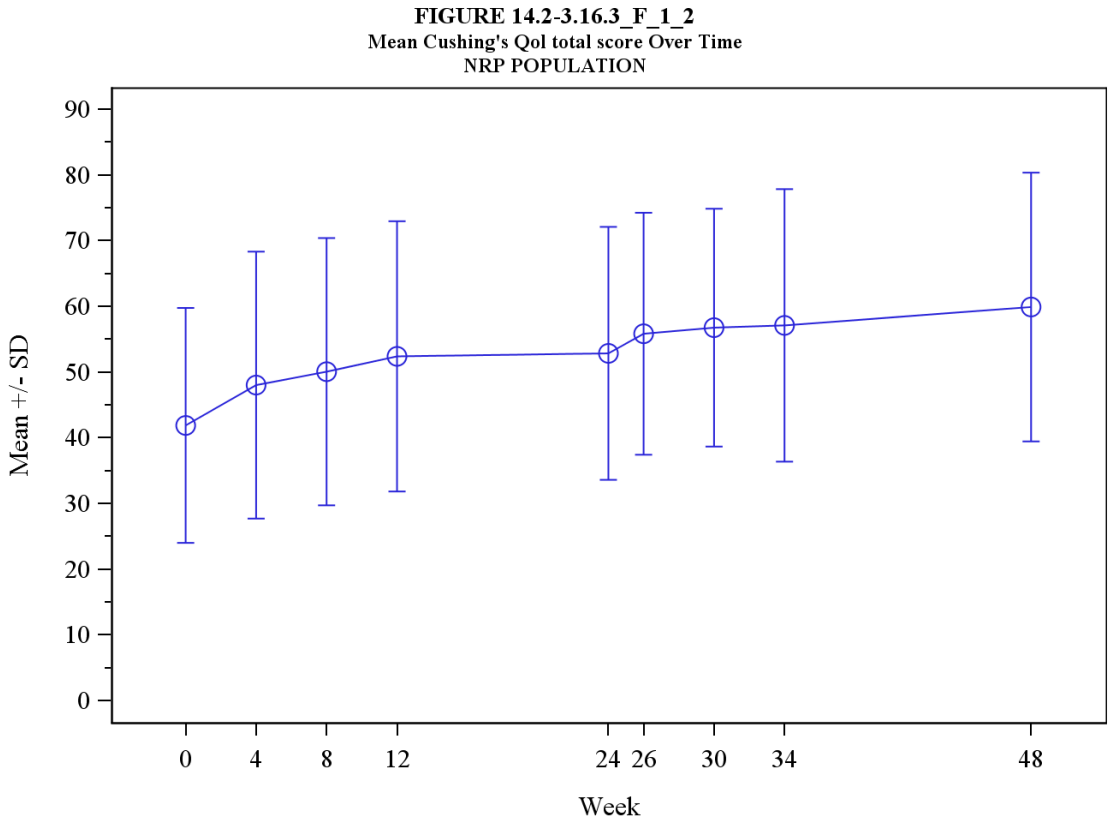


Abbildung 4-10: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Total Score*] im Studienverlauf – NRP

Tabelle 4-80: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
Baseline, N	N=36	N=35	N=66	N=137
absoluter Wert, MW ± SD	43,1 ± 23,70	37,1 ± 25,83	37,5 ± 22,61	38,9 ± 23,71
Woche 12 (Ende Titrationsphase), N	N=28	N=30	N=50	N=108
absoluter Wert, MW ± SD	58,0 ± 20,35	46,9 ± 27,02	51,0 ± 23,55	51,7 ± 23,95
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	12,5 [7,2; 17,8]	11,9 [4,1; 19,8]	10,5 [4,9; 16,1]	11,4 [7,9; 15,0]
Woche 24, N	N=36	N=34	N=53	N=123
absoluter Wert, MW ± SD	55,6 ± 22,63	50,5 ± 24,61	51,1 ± 21,12	52,2 ± 22,48
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	12,5 [5,8; 19,2]	14,2 [7,4; 21,1]	11,2 [5,0; 17,3]	12,4 [8,7; 16,1]
Woche 26 (Randomisierung), N	N=34	N=34	N=48	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	59,1 ± 23,78	52,5 ± 23,44	54,3 ± 21,05	55,2 ± 22,54
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	16,2 [9,2; 23,2]	15,9 [9,6; 22,3]	13,5 [7,4; 19,7]	15,0 [11,4; 18,7]
Woche 30, N	N=36	N=33	N=44	N=113
absoluter Wert, MW ± SD	56,7 ± 20,68	47,2 ± 23,91	56,4 ± 23,90	53,8 ± 23,12
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	13,7 [7,8; 19,5]	10,6 [4,6; 16,6]	14,8 [8,0; 21,6]	13,2 [9,6; 16,8]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase), N	N=36	N=34	N=46	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	60,9 ± 23,13	48,5 ± 27,18	58,7 ± 21,94	56,4 ± 24,29
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	17,8 [11,6; 24,1]	11,0 [4,9; 17,2]	16,8 [9,3; 24,0]	15,4 [11,5; 19,2]
Woche 48, N	N=35	N=32	N=43	N=110
absoluter Wert, MW ± SD	64,8 ± 24,26	52,9 ± 26,91	60,1 ± 21,48	59,5 ± 24,28
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	21,4 [14,1; 28,7]	15,6 [7,9; 23,4]	17,6 [10,5; 24,8]	18,3 [14,1; 22,4]

Quelle: Tabelle 14.2-3.18 im Studienbericht vom 06.09.2018
Subskalen werden gemäß G-BA Anforderung dargestellt. Es sind keine Langzeitdaten verfügbar.
[a] gegenüber Baseline

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.
Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set,* KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial,* SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

Es zeigte sich in der FAS-Population bei den randomisierten Patienten zu Woche 34 unter Osilodrostat ein mittlerer Wert von 60,9 (SD: 23,13) gegenüber einem mittleren Wert von 48,5 (SD: 27,18) unter Placebo. Die mittlere Änderung betrug unter Osilodrostat 17,8 und unter Placebo 11,0.

Abbildung 4-11 zeigt die mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf (FAS-Population) grafisch.

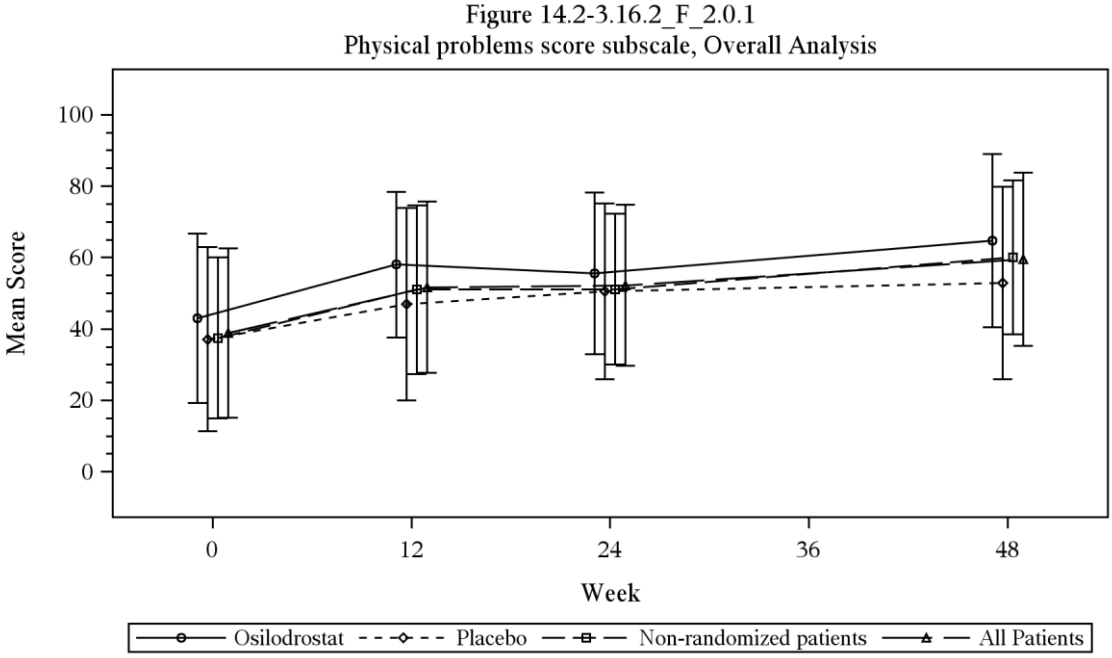


Abbildung 4-11: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf – FAS

Tabelle 4-81: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Physical Problems Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102**
Baseline, N	N = 102
absoluter Wert, MW ± SD	39,5 ± 23,04
Woche 48, N	N = 78
absoluter Wert, MW ± SD	62,2 ± 22,74
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	19,3 [14,3; 24,4]
Woche 48*	N = 101
absoluter Wert, MW ± SD	57,0 ± 23,77
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	17,2 [12,9; 21,5]

[a] gegenüber Baseline

*Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.

Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward,* MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo),* QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial,* SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

In der NRP-Population betrug der absolute Wert des Cushing's QoL [*Total Score*] im Mittel zu Woche 48 (unter Verwendung der LOCF-Methode) 57,0 (SD: 23,77). Die absolute Änderung gegenüber Baseline lag bei 17,2.

Abbildung 4-10 zeigt die mittlere Veränderung im Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf (NRP-Population) grafisch.

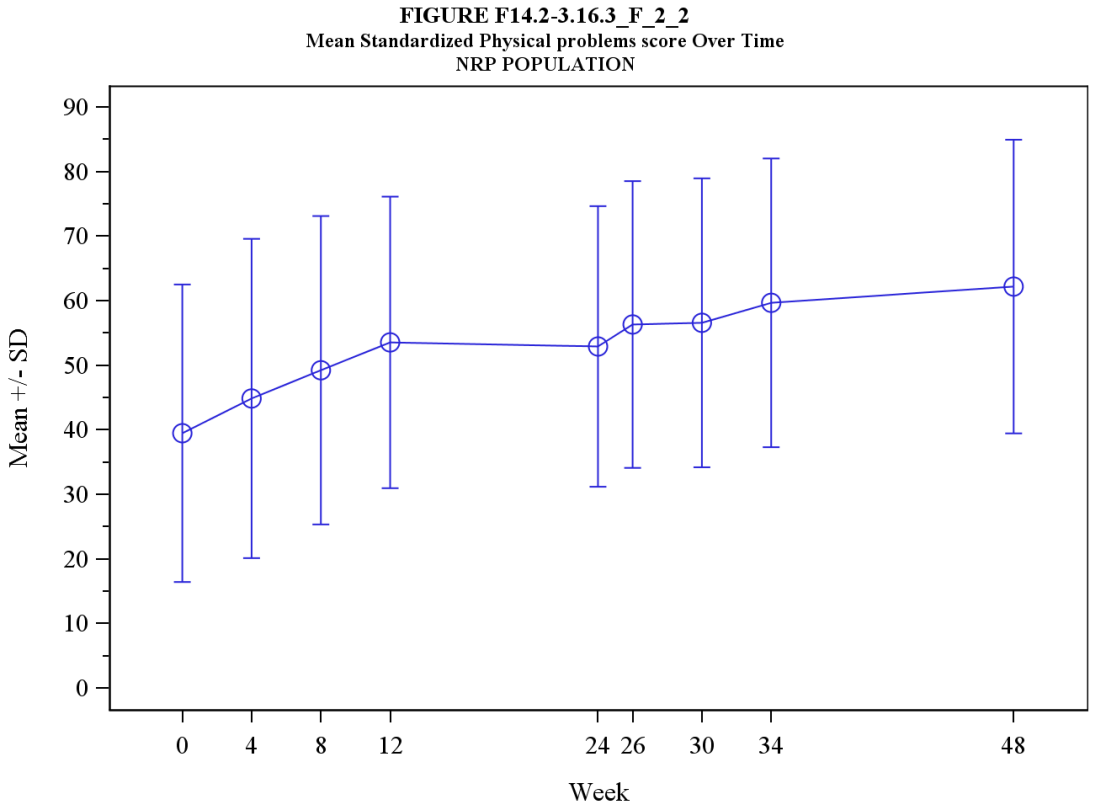


Abbildung 4-12: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf - NRP

Tabelle 4-82: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
Baseline, N	N=36	N=35	N=66	N=137
absoluter Wert, MW ± SD	44,8 ± 20,02	45,2 ± 22,96	41,5 ± 19,26	43,3 ± 20,38
Woche 12 (Ende Titrationsphase), N	N=28	N=30	N=50	N=108
absoluter Wert, MW ± SD	56,6 ± 20,72	47,7 ± 23,87	49,4 ± 23,20	50,8 ± 22,84
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	9,1 [5,0; 13,2]	3,7 [-0,8; 8,2]	8,6 [4,4; 12,9]	7,4 [4,8; 9,9]
Woche 24, N	N=36	N=34	N=53	N=123
absoluter Wert, MW ± SD	55,2 ± 21,87	50,2 ± 21,13	51,2 ± 20,12	52,1 ± 20,85
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	10,3 [5,1; 15,5]	6,5 [0,5; 12,5]	8,1 [3,6; 12,6]	8,3 [5,4; 11,2]
Woche 26 (Randomisierung), N	N=34	N=34	N=48	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	57,5 ± 20,42	52,3 ± 23,53	54,3 ± 19,72	54,7 ± 21,01
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	11,8 [6,3; 17,3]	7,0 [1,1; 13,0]	10,5 [6,0; 15,0]	9,9 [6,9; 12,8]
Woche 30, N	N=36	N=33	N=44	N=113
absoluter Wert, MW ± SD	56,7 ± 20,14	53,3 ± 21,90	56,9 ± 19,79	55,8 ± 20,42
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	11,9 [7,8; 16,0]	9,2 [3,8; 14,5]	12,6 [7,7; 17,4]	11,4 [8,6; 14,1]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase), N	N=36	N=34	N=46	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	56,3 ± 24,60	54,2 ± 25,03	56,2 ± 20,55	55,7 ± 23,02
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	11,5 [6,1; 16,9]	8,6 [2,4; 14,8]	12,1 [6,8; 17,3]	10,9 [7,7; 14,0]
Woche 48, N	N=35	N=32	N=43	N=110
absoluter Wert, MW ± SD	59,0 ± 22,17	54,9 ± 23,64	59,2 ± 21,83	57,9 ± 22,35
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	14,3 [9,0; 19,6]	8,3 [2,1; 14,5]	14,6 [8,8; 20,4]	12,7 [9,4; 16,0]

Quelle: Tabelle 14.2-3.18 im Studienbericht vom 06.09.2018.
Subskalen werden gemäß G-BA Anforderung dargestellt. Es sind keine Langzeitdaten verfügbar.
[a] gegenüber Baseline

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

Es zeigte sich in der FAS-Population bei den randomisierten Patienten zu Woche 34 unter Osilodrostat ein mittlerer Wert von 56,3 (SD: 24,60) gegenüber einem mittleren Wert von 54,2 (SD: 25.03) unter Placebo. Die mittlere Änderung betrug unter Osilodrostat 11,5 und unter Placebo 8,6.

Abbildung 4-13 zeigt die mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf (FAS-Population) grafisch.

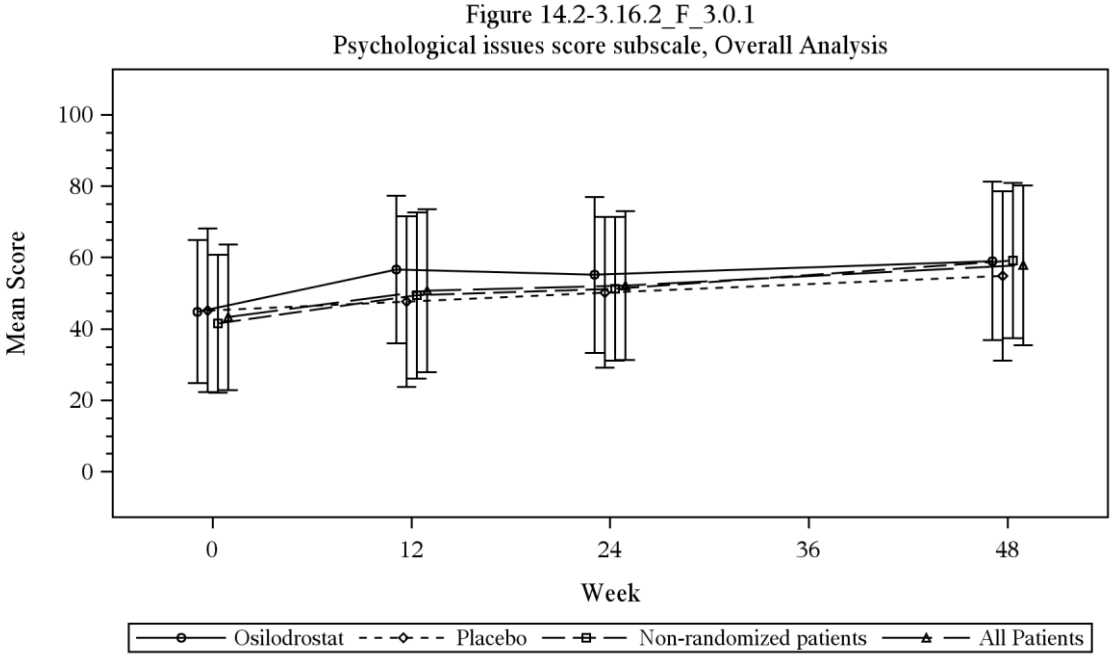


Abbildung 4-13: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf - FAS

Tabelle 4-83: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102**
Baseline, N absoluter Wert, MW ± SD	N = 102 42,7 ± 19,50
Woche 48, N absoluter Wert, MW ± SD absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	N = 78 59,1 ± 21,84 14,5 [10,6; 18,4]
Woche 48* absoluter Wert, MW ± SD absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	N = 101 55,3 ± 22,8 12,5 [9,1; 15,9]
[a] gegenüber Baseline *Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt. Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)	

In der NRP-Population betrug der absolute Wert des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Mittel zu Woche 48 (unter Verwendung der LOCF-Methode) 55,3 (SD: 22,8). Die absolute Änderung gegenüber Baseline lag bei 12,5.

Abbildung 4-14 zeigt die mittlere Veränderung im Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf (NRP-Population) grafisch.

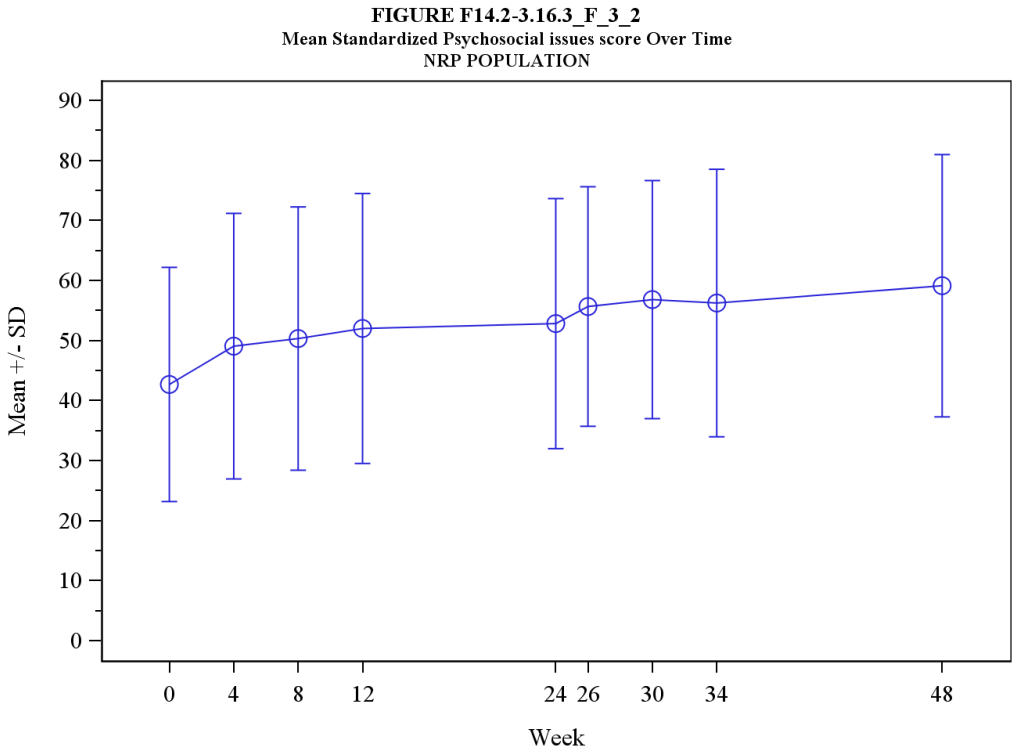


Abbildung 4-14: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf - NRP

Für die RAS-Population stellen Tabelle 4-84, Tabelle 4-85 und Tabelle 4-86 die Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing s QoL [*Total Score*], [*Physical Problems Score*] und [*Psychosocial Issues Score*] während der randomisierten Phase als nicht stratifizierte Analysen dar. Eine Ausnahme bildeten die Hedges’g-Analysen, die anhand stratifizierten LS-Means berechnet wurden (siehe Anhang 4-H).

Tabelle 4-84: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Total Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Baseline						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)			34/31 (91,2 %)		
MW (95 %-KI)	54,1 (46,6; 61,6)			47,9 (40,5; 55,4)		
SD	20,74			20,36		
SE	3,67			3,66		
Median	52,1			50,0		
Min; Max	16,7; 91,7			8,3; 83,3		
Woche 34						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	56,2 (47,6; 64,8)	2,1 (-1,1; 5,2)	2,9 (-4,1; 9,9)	49,9 (41,4; 58,5)	1,6 (-2,6; 5,8)	3,1 (-6,7; 13,0)
SD	23,77	8,73	19,41	22,86	11,14	26,45
SE	4,20	1,54	3,43	4,17	2,03	4,83
Median	54,2	2,1	2,9	56,3	2,1	5,3
Min; Max	10,4; 100,0	-16,7; 18,8	-37,5; 56,3	6,3; 85,4	-20,8; 27,1	-62,5; 72,2
Woche 34*						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	56,2 (47,6; 64,8)	2,1 (-1,1; 5,2)	2,9 (-4,1; 9,9)	49,2 (40,8; 57,6)	1,3 (-2,8; 5,3)	2,3 (-7,4; 12,0)
SD	23,77	8,73	19,41	22,85	11,10	26,44
SE	4,20	1,54	3,43	4,10	1,99	4,75
Median	54,2	2,1	2,9	54,2	2,1	4,8
Min; Max	10,4; 100,0	-16,7; 18,8	-37,5; 56,3	6,3; 85,4	-20,8; 27,1	-62,5; 72,2
Hedges'g [95 %-KI]: 0,036 [-0,428; 0,499][a]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Woche 34**						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	56,2 (47,6; 64,8)	2,1 (-1,1; 5,2)	2,9 (-4,1; 9,9)	42,6 (36,3; 48,9)	-5,4 (-10,1; -0,6)	-5,7 (-17,8; 6,4)
SD	23,77	8,73	19,41	17,18	12,84	33,02
SE	4,20	1,54	3,43	3,09	2,31	5,93
Median	54,2	2,1	2,9	42,6	-3,3	-8,3
Min; Max	10,4; 100,0	-16,7; 18,8	-37,5; 56,3	6,3; 75,0	-40,8; 23,8	-62,5; 127,0
Hedges'g [95 %-KI]: 0,672 [0,196; 1,149][a]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
[a] stratifizierte Analysen (siehe Anhang 4-H)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RAS = *Randomized Analysis Set*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-85: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Physical Problems Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Baseline						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)			34/31 (91,2 %)		
MW (95 %-KI)	54,7 (46,2; 63,2)			49,2 (39,7; 58,6)		
SD	23,66			25,76		
SE	4,18			4,63		
Median	58,3			50,0		
Min; Max	0,0; 91,7			0,0; 100,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/31 (86,1 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)	34/29 (85,3 %)
MW (95 %-KI)	60,4 (51,6; 69,2)	5,7 (1,9; 9,6)	10,1 (0,9; 19,3)	46,7 (36,7; 56,6)	-2,5 (-7,5; 2,5)	-4,7 (-19,4; 10,1)
SD	24,41	10,68	25,08	26,59	13,34	38,82
SE	4,32	1,89	4,51	4,85	2,44	7,21
Median	58,3	8,3	9,1	50,0	0,0	0,0
Min; Max	8,3; 100,0	-16,7; 33,3	-33,3; 100,0	0,0; 100,0	-41,7; 25,0	-100,0; 100,0
Woche 34*						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/31 (86,1 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	60,4 (51,6; 69,2)	5,7 (1,9; 9,6)	10,1 (0,9; 19,3)	46,5 (36,9; 56,1)	-2,7 (-7,5; 2,1)	-5,1 (-19,3; 9,2)
SD	24,41	10,68	25,08	26,16	13,16	38,21
SE	4,32	1,89	4,51	4,70	2,36	6,98
Median	58,3	8,3	9,1	50,0	0,0	0,0
Min; Max	8,3; 100,0	-16,7; 33,3	-33,3; 100,0	0,0; 100,0	-41,7; 25,0	-100,0; 100,0
Hedges'g [95 %-KI]: 0,624 [0,149; 1,099][a]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Woche 34**						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/31 (86,1 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	60,4 (51,6; 69,2)	5,7 (1,9; 9,6)	10,1 (0,9; 19,3)	35,7 (29,6; 41,8)	-13,5 (-21,0; -6,0)	-11,7 (-39,7; 16,4)
SD	24,41	10,68	25,08	16,59	20,44	75,10
SE	4,32	1,89	4,51	2,98	3,67	13,71
Median	58,3	8,3	9,1	35,7	-14,3	-28,6
Min; Max	8,3; 100,0	-16,7; 33,3	-33,3; 100,0	0,0; 83,3	-64,3; 27,4	-100,0; 328,6
Hedges'g [95 %-KI]: 1,286 [0,776; 1,796][a]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
[a] stratifizierte Analysen (siehe Anhang 4-H)
Abkürzung: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Tabelle 4-86: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Cushing's QoL [*Psychosocial Issues Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Baseline						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)			34/31 (91,2 %)		
MW (95 %-KI)	53,9 (45,8; 62,0)			47,5 (40,0; 55,0)		
SD	22,39			20,55		
SE	3,96			3,69		
Median	54,2			47,2		
Min; Max	5,6; 94,4			5,6; 86,1		
Woche 34						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)
MW (95 %-KI)	54,8 (45,6; 63,9)	0,9 (-3,0; 4,8)	0,5 (-8,7; 9,7)	51,0 (42,3; 59,8)	3,0 (-1,8; 7,8)	8,1 (-4,8; 21,0)
SD	25,31	10,78	25,50	23,45	12,82	34,55
SE	4,47	1,91	4,51	4,28	2,34	6,31
Median	54,2	0,0	0,0	56,9	2,8	4,6
Min; Max	2,8; 100,0	-22,2; 22,2	-50,0; 80,0	8,3; 88,9	-22,2; 41,7	-57,1; 136,4
Woche 34*						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	54,8 (45,6; 63,9)	0,9 (-3,0; 4,8)	0,5 (-8,7; 9,7)	50,1 (41,4; 58,8)	2,6 (-2,1; 7,3)	6,9 (-5,7; 19,6)
SD	25,31	10,78	25,50	23,63	12,77	34,55
SE	4,47	1,91	4,51	4,24	2,29	6,21
Median	54,2	0,0	0,0	55,6	2,8	3,2
Min; Max	2,8; 100,0	-22,2; 22,2	-50,0; 80,0	8,3; 88,9	-22,2; 41,7	-57,1; 136,4
Hedges'g [95 %-KI]: -0,136 [-0,601; 0,328][a]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Woche 34**						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	54,8 (45,6; 63,9)	0,9 (-3,0; 4,8)	0,5 (-8,7; 9,7)	44,8 (38,2; 51,4)	-2,6 (-7,3; 2,0)	0,9 (-11,1; 12,8)
SD	25,31	10,78	25,50	18,01	12,71	32,64
SE	4,47	1,91	4,51	3,24	2,28	5,86
Median	54,2	0,0	0,0	44,8	-2,4	-3,7
Min; Max	2,8; 100,0	-22,2; 22,2	-50,0; 80,0	8,3; 77,8	-41,3; 22,6	-57,1; 101,8
Hedges'g [95 %-KI]: 0,348 [-0,120; 0,815][a]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
[a] stratifizierte Analysen (siehe Anhang 4-H)
Abkürzung: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Während alle drei Scores im Osilodrostat-Arm im Mittel leicht ansteigen, d. h. die Lebensqualität sich verbessert, fallen sie unter Placebo jeweils etwas ab. Für den *Physical Problems Score* liegt das 95%-KI des Hedges'g deutlich außerhalb des Irrelevanzbereichs von 0,2 (1,286 [0,776; 1,796]). Dies unterstreicht den positiven, klinisch relevanten Effekt der Behandlung mit Osilodrostat auf die Lebensqualität der Patienten. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass der positive Effekt relativ schnell eintritt.

Abbildung 4-15, Abbildung 4-16 und Abbildung 4-17 zeigen die mittlere Veränderung im Cushing s QoL [*Total Score*], [*Physical Problems Score*] und [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf (RAS-Population [tatsächlich beobachtete Werte]) grafisch

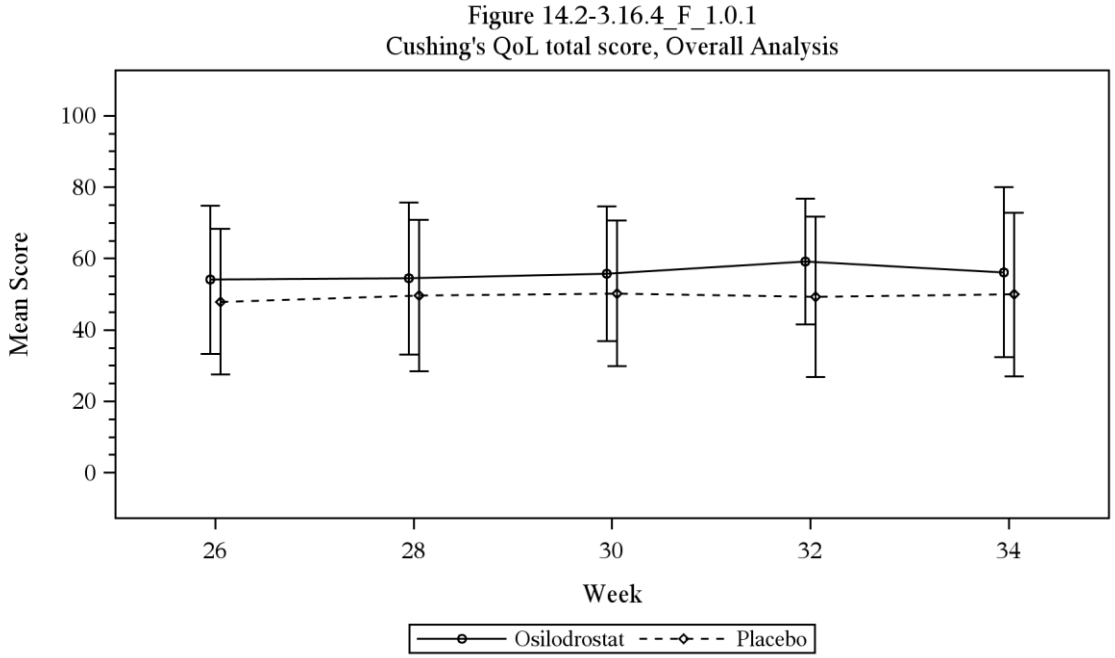


Abbildung 4-15: Mittlere Veränderung im Cushing's QoL [*Total Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte)

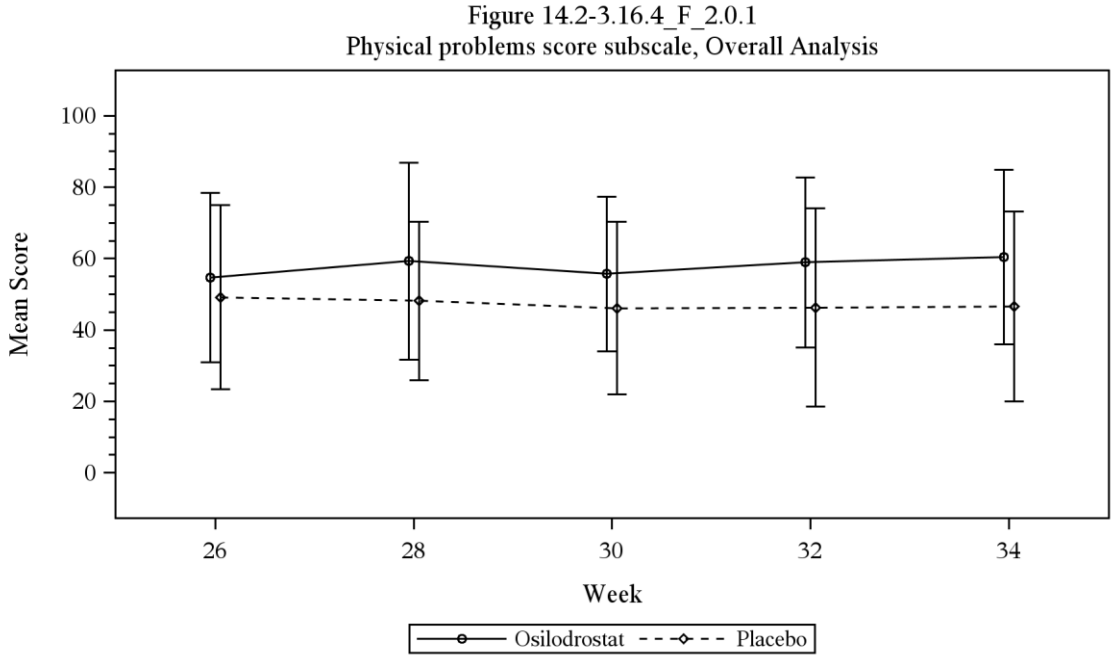


Abbildung 4-16: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Physical Problems Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte)

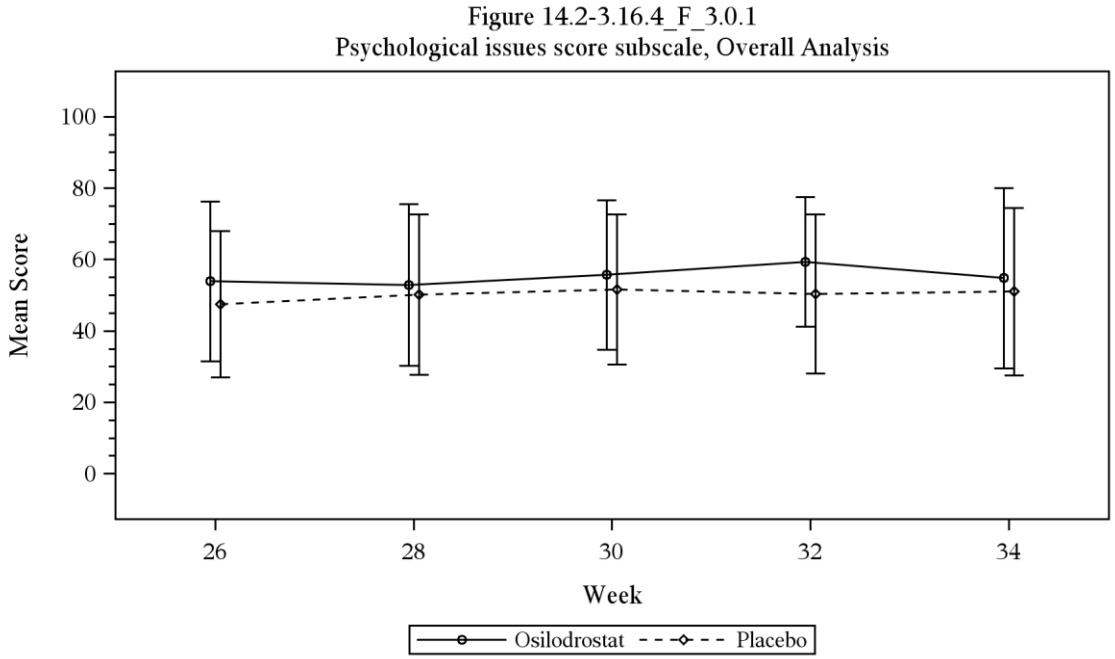


Abbildung 4-17: Mittlere Veränderung im Cushing‘s QoL [*Psychosocial Issues Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte)

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.10 Absoluter Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf (FAS & NRP & RAS) – RCT

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

Tabelle 4-87: Operationalisierung von absolutem Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	Der Beck Depression Inventory-II (BDI-II) wurde von den Patienten zu jedem Studienbesuch ausgefüllt. Er sollte nach dem Cushing's QoL und vor dem EQ-5D ausgefüllt werden; und vor jeglicher Medikationseinnahme und Untersuchung. Der BDI-II besteht aus 21 Fragen, welche die depressive Intensität während der vergangenen zwei Wochen misst. Jede Frage hat vier Antwortmöglichkeiten, welche jeweils mit 0 bis 3 Punkten gewertet werden. Die Summe dieser Punkte ergibt schließlich den Gesamtscore des BDI-II. Dieser nimmt folglich Werte zwischen 0 und 63 an. Je höher der Wert, desto stärker ausgeprägt ist die Depression. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse des BDI-II zu Baseline, zu Woche 12, 24, 26, 30, 34 und 48 berichtet. Zudem wird jeweils die mittlere Änderung gegenüber Baseline (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) dargestellt. Es werden die Ergebnisse getrennt für die beiden Therapiearme der randomisierten Phase, für die nicht randomisierten Patienten und für das gesamte FAS dargestellt. Zusätzlich werden für alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten (NRP) die Ergebnisse zu Baseline und Woche 48 dargestellt. Fehlende Werte wurden per LOCF ersetzt, dabei wurden Baseline-Werte nicht fortgeschrieben und außerplanmäßig erhobene Daten nicht betrachtet. Die Patienten werden gemäß ihrer Randomisierung dargestellt, unabhängig von der Behandlung, die sie zu diesem Zeitpunkt erhielten (ITT-Ansatz). 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Für die Analyse des RAS wird Baseline als Woche 26 (Zeitpunkt der Randomisierung) definiert. Es wird ein Hedges' g sowohl für den eben beschriebenen ITT-Ansatz als auch für einen No-Switch-Ansatz berechnet. Für den No-Switch-Ansatz werden die Daten der Placebo-Patienten, für die eine Therapieeskalation nötig wurde ab dem Zeitpunkt der Eskalation nicht mehr berücksichtigt. Die Berechnung des Hedges' g im No-Switch-Ansatz beruht auf einem MMRM mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung, Zeit, Zeit*Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten. Die Berechnung des Hedges' g im ITT-Ansatz erfolgt mittels eines ANCOVA Modells mit Veränderung des betrachteten Parameters zu Baseline als abhängiger Variable und Behandlung und Wert des Parameters zu Baseline als Kovariaten.

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

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

Tabelle 4-88: Bewertung des Verzerrungspotenzials für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „absoluter Verlauf des Beck Depression Inventory-II“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Die Rücklaufquote der Fragebögen lag für den Beck Depression Inventory-II für die randomisierten Patienten der FAS-Population sowie für die RAS- und die NRP-Population über 70 % und war für die Osilodrostat und Placebo-Patienten vergleichbar hoch.

Tabelle 4-89: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**nicht randomisierte Patienten**	**alle Patienten**
	Osilodrostat	**Placebo[b]**		
	N=36	**N=35**	**N=66**	**N=137**
Baseline, N	N=36	N=35	N=66	N=137
absoluter Wert, MW ± SD	15,1 ± 11,14	17,8 ± 9,93	17,3 ± 10,67	16,8 ± 10,59
Woche 12 (Ende Titrationsphase), N	N=28	N=30	N=50	N=108
absoluter Wert, MW ± SD	10,9 ± 9,53	15,6 ± 12,51	13,4 ± 10,35	13,4 ± 10,83
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-2,9 [-5,6; -0,2]	-2,8 [-5,9; 0,3]	-4,4 [-7,1; -1,7]	-3,6 [-5,2; -2,0]
Woche 24, N	N=36	N=34	N=52	N=122
absoluter Wert, MW ± SD	11,1 ± 11,00	14,1 ± 11,84	13,4 ± 10,82	12,9 ± 11,14
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-4,0 [-7,1; -0,9]	-4,2 [-7,0; -1,5]	-4,4 [-6,9; -1,9]	-4,2 [-5,8; -2,7]
Woche 26 (Randomisierung), N	N=34	N=34	N=48	N=116
absoluter Wert, MW ± SD	9,7 ± 7,21	12,2 ± 10,72	10,2 ± 7,86	10,6 ± 8,61
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-4,4 [-7,8; -1,0]	-5,4 [-8,2; -2,6]	-7,6 [-10,3; -4,9]	-6,0 [-7,7; -4,4]
Woche 30, N	N=36	N=33	N=44	N=113
absoluter Wert, MW ± SD	10,0 ± 9,22	12,2 ± 9,69	10,2 ± 8,60	10,7 ± 9,10
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-5,1 [-7,7; -2,5]	-5,7 [-8,0; -3,4]	-7,7 [-10,8; -4,6]	-6,3 [-7,9; -4,7]
Woche 34 (Ende randomisierte Phase), N	N=36	N=34	N=45	N=115
absoluter Wert, MW ± SD	10,7 ± 10,04	13,7 ± 13,15	10,9 ± 10,00	11,7 ± 11,01
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-4,4 [-6,7; -2,0]	-3,7 [-6,8; -0,7]	-7,0 [-10,0; -3,9]	-5,2 [-6,8; -3,6]
Woche 48, N	N=35	N=32	N=43	N=110
absoluter Wert, MW ± SD	10,0 ± 11,58	11,2 ± 10,84	10,9 ± 9,95	10,7 ± 10,66
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-4,9 [-8,2; -1,5]	-5,3 [-8,1; -2,4]	-7,1 [-10,2; -3,9]	-5,8 [-7,6; -4,1]
Letzter verfügbarer Wert[#], N	N=36	N=35	N=65	N=136
absoluter Wert, MW ± SD	8,9 (10,44)	12,9 (12,66)	12,5 (10,75)	11,6 (11,24)
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-6,2 [-9,6; -2,8]	-5,0 [-8,2; -1,7]	-4,9 [-7,5; -2,2]	-5,2 [-7,0; -3,5]

Quelle: Tabelle 14.2-3.32 im Studienbericht vom 06.09.2018 und Tabelle 14.2-2.9 im Studienbericht vom 27.05.2020 (letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase).

[#] Letzter verfügbarer Wert der Extensionsphase

[a] gegenüber Baseline

[b] Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten.

Abkürzung: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

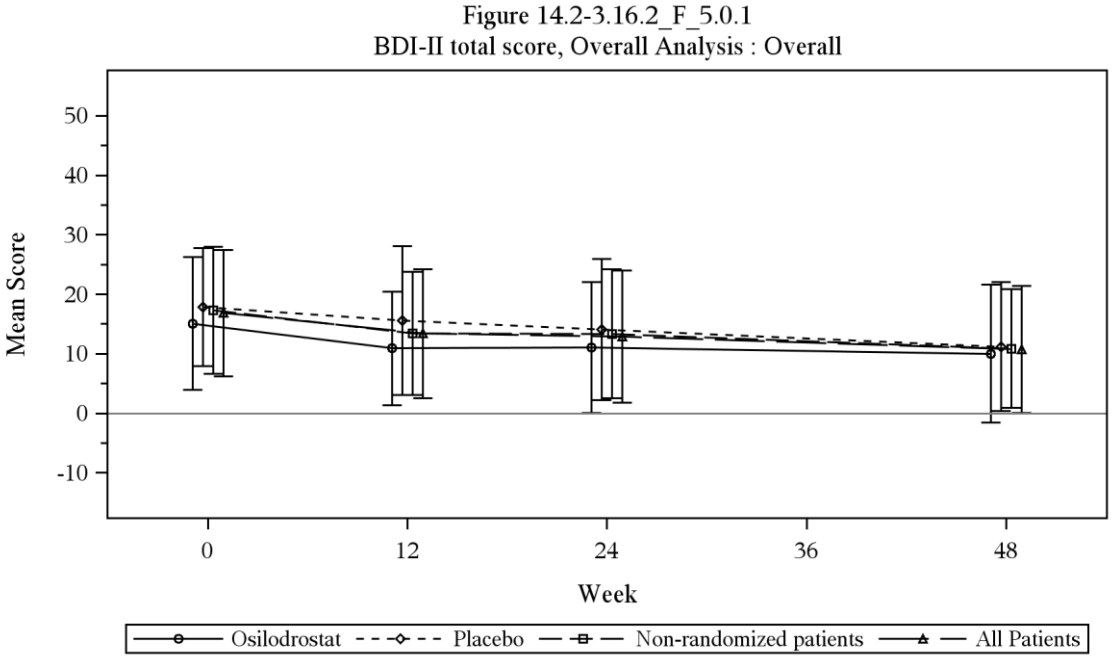


Abbildung 4-18: Mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf - FAS

Im Verlauf der Studie verhalten sich alle Patienten ähnlich. Patienten im Placebo-Arm zeigen am Ende der randomisierten Phase schlechtere Ergebnisse als die Patienten im Osilodrostat-Arm. Diese normalisieren sich im weiteren Studienverlauf unter der Einnahme von Osilodrostat.

Die Ergebnisse der Extensionsphase unterstreichen die positiven Ergebnisse der *core period* und verdeutlichen die Langzeitwirksamkeit.

In Abbildung 4-18 wird die mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf (FAS-Population) grafisch dargestellt.

Tabelle 4-90: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] bei Osilodrostat-Patienten im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102**
Baseline, N absoluter Wert, MW ± SD	N = 102 16,5 ± 10,84
Woche 48, N absoluter Wert, MW ± SD	N = 78 10,5 ± 10,65

absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-6,1 [-8,3; -3,8]
Woche 48*	N = 101
absoluter Wert, MW ± SD	11,5 ± 10,86
absolute Änderung[a], MW [95 %-KI]	-5,0 [-7,0; -3,1]

[a] gegenüber Baseline
*Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt.
Abkürzung: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*)

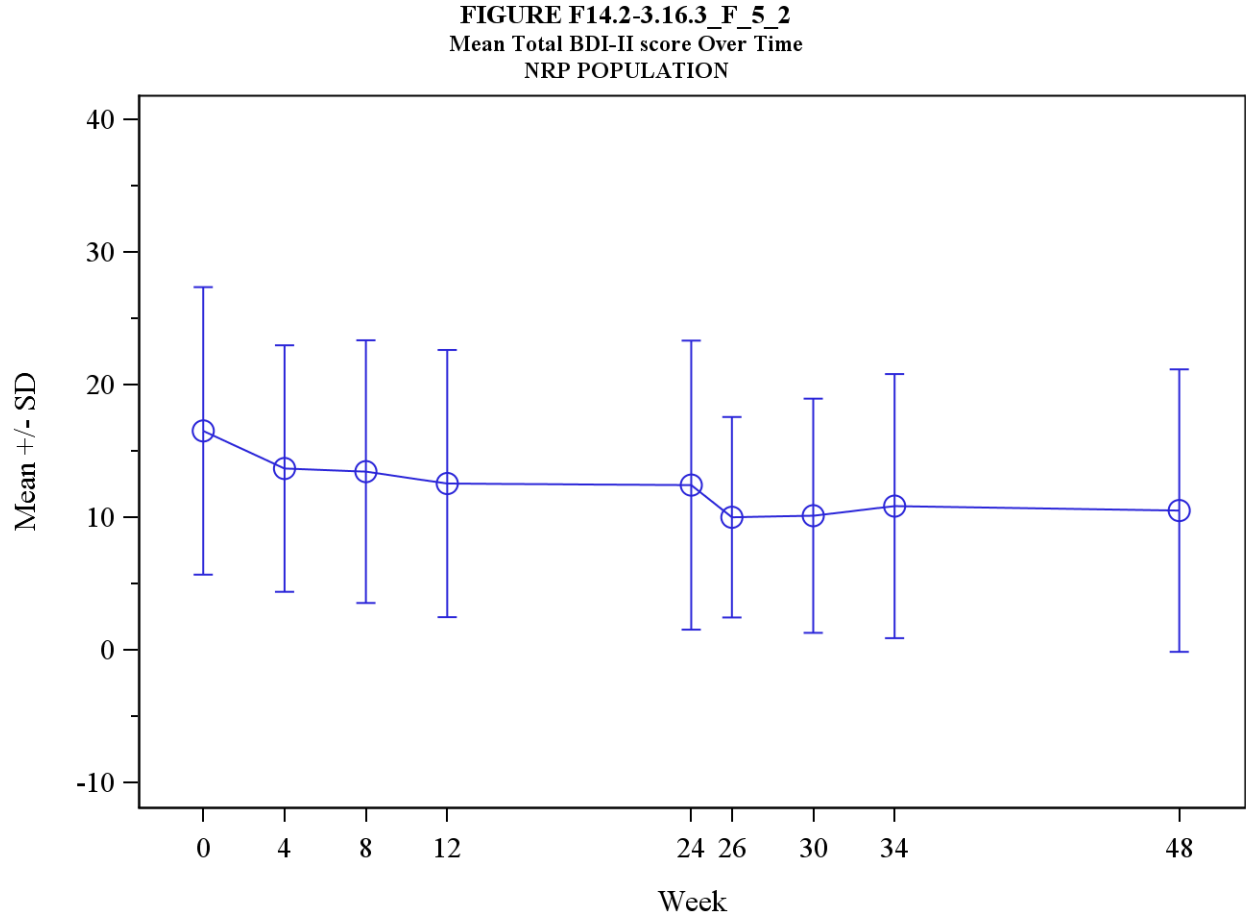


Abbildung 4-19: Mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf - NRP

In der NRP-Population betrug der absolute mittlere Wert des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] zu Woche 48 (unter Verwendung der LOCF-Methode) 11,5. Die absolute Änderung gegenüber Baseline lag bei -5,0. Diese Ergebnisse unterstützen die zuvor dargestellten Ergebnisse der FAS-Population.

Abbildung 4-19 zeigt die mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf (NRP-Population) grafisch.

Tabelle 4-91 stellt die Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] während der randomisierten Phase als nicht stratifizierte Analysen dar. Eine Ausnahme bildeten die Hedges'g-Analysen, die anhand stratifizierten LS-Means berechnet wurden (siehe Anhang 4-H).

Tabelle 4-91: Ergebnisse für absoluten Verlauf des Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] während der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			**Placebo N=34**		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Baseline						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)			34/31 (91,2 %)		
MW (95 %-KI)	11,9 (7,8; 16,0)			14,5 (10,2; 18,7)		
SD	11,31			11,70		
SE	2,00			2,10		
Median	10,0			11,0		
Min; Max	0,0; 60,0			0,0; 45,0		
Woche 34						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/28 (77,8 %)	34/30 (88,2 %)	34/30 (88,2 %)	34/28 (82,4 %)
MW (95 %-KI)	11,5 (7,8; 15,2)	-0,4 (-2,5; 1,7)	10,3 (-16,4; 37,0)	14,4 (9,5; 19,2)	0,6 (-1,8; 3,1)	5,5 (-16,1; 27,2)
SD	10,28	5,72	68,81	12,98	6,58	55,91
SE	1,82	1,01	13,00	2,37	1,20	10,57
Median	10,0	0,0	0,0	10,0	0,0	-1,9
Min; Max	0,0; 53,0	-14,0; 14,0	-60,9; 280,0	0,0; 50,0	-11,0; 24,0	-84,6; 160,0
Woche 34*						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/28 (77,8 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/29 (85,3 %)
MW (95 %-KI)	11,5 (7,8; 15,2)	-0,4 (-2,5; 1,7)	10,3 (-16,4; 37,0)	15,1 (10,2; 20,0)	0,6 (-1,8; 3,0)	5,3 (-15,5; 26,2)
SD	10,28	5,72	68,81	13,34	6,47	54,91
SE	1,82	1,01	13,00	2,40	1,16	10,20
Median	10,0	0,0	0,0	11,0	0,0	0,0
Min; Max	0,0; 53,0	-14,0; 14,0	-60,9; 280,0	0,0; 50,0	-11,0; 24,0	-84,6; 160,0
Hedges'g [95 %-KI]: -0,169 [-0,633; 0,295][a]						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**Veränderung zu Baseline: prozentual**
Woche 34**						
N/n (%)	36/32 (88,9 %)	36/32 (88,9 %)	36/28 (77,8 %)	34/31 (91,2 %)	34/31 (91,2 %)	34/29 (85,3 %)
MW (95 %-KI)	11,5 (7,8; 15,2)	-0,4 (-2,5; 1,7)	10,3 (-16,4; 37,0)	17,4 (13,4; 21,4)	3,0 (-0,3; 6,3)	42,8 (9,3; 76,4)
SD	10,28	5,72	68,81	10,93	9,00	88,14
SE	1,82	1,01	13,00	1,96	1,62	16,37
Median	10,0	0,0	0,0	17,4	4,0	24,5
Min; Max	0,0; 53,0	-14,0; 14,0	-60,9; 280,0	2,0; 50,0	-18,6; 24,0	-71,4; 335,7
Hedges'g [95 %-KI]: -0,591 [-1,065; -0,117]						

Baseline ist Woche 26
*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).
** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)
[a] stratifizierte Analysen (siehe Anhang 4-H)
Abkürzungen: ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Bevölkerungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Während die Einschränkung der Lebensqualität hinsichtlich depressiver Symptome/Empfindungen im Osilodrostat-Arm im Mittel leicht abfällt, steigt sie unter Placebo deutlicher an, d. h. die Selbsteinschätzung zur Depression verschlechterte sich für diese Patienten im Mittel.

Abbildung 4-20 zeigen die mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf (RAS-Population [tatsächlich beobachtete Werte]) grafisch.

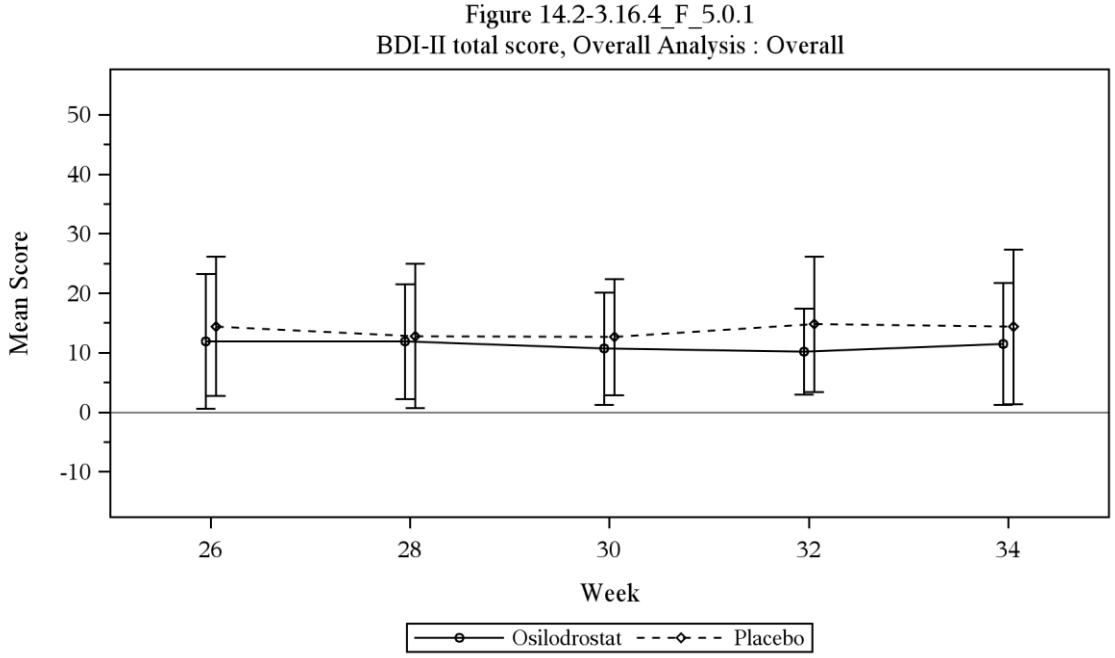


Abbildung 4-20: Mittlere Veränderung im Beck Depression Inventory-II [*Total Score*] im Studienverlauf - RAS (tatsächlich beobachtete Werte)

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.11 Unerwünschte Ereignisse (NRP & SASR) – RCT

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

Tabelle 4-92: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	In diesem Abschnitt wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden. Population NRP (*Not Randomized to Placebo*): Es werden die Ergebnisse berichtet, die im gesamten Studienverlauf bis zum Zeitpunkt des *data cutoffs* aufgetreten sind. Diese werden für alle Patienten berichtet, die zu Woche 26 nicht zu Placebo randomisiert worden sind. Population SASR *(Safety Analysis Set Randomized*): Es werden die Ergebnisse pro Behandlungsarm berichtet, die während der randomisierten Phase aufgetreten sind. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit Ereignis pro Therapiegruppe berichtet. In den Analysen der SASR werden als Effektmaße Relatives Risiko, Odds Ratio und Absolute Risikoreduktion (inkl. 95%-Konfidenzintervall und p-Wert) angegeben. Die Berechnung findet jeweils anhand der Vierfeldertafel statt. Falls eine Nullzelle in der Vierfeldertafel auftritt wird für Odds Ratio und Relatives Risiko ein Korrekturwert von 0,5 auf jedes Feld der Vierfeldertafel addiert. Treten zwei Nullzellen auf wird keine Korrektur vorgenommen und das Odds Ratio und Relative Risiko nicht berechnet. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode, p-Werte basieren auf dem exakten Test nach Fisher.

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

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

Tabelle 4-93: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschten Ereignissen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Studienärzten und Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

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

Die SAS-Population wird im Folgenden nicht dargestellt. Die Placebo-Patienten erhalten lediglich in der 8-wöchigen randomisierten Phase Placebo und im restlichen Teil der Studie Osilodrostat. Des Weiteren können die Patienten bei Verschlechterung der Symptomatik auch während der randomisierten Phase auf Osilodrostat umgestellt werden. Eine repräsentative Beurteilung der Sicherheit findet demnach über die NRP-Population und die SASR-Population statt.

Tabelle 4-94: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102** **n (%)**
Patienten mit Ereignis	**102 (100 %)**
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*	

Für jeden der Patienten wurde unter Osilodrostat im gesamten Studienverlauf (NRP-Population) mindestens ein unerwünschtes Ereignis gemeldet (Tabelle 4-94).

Tabelle 4-95: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten**	
Systemorganklasse Preferred Term	n	%
≥ 1 UE	102	(100,0 %)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	13	(12,7 %)
Herzerkrankungen	18	(17,6 %)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	11	(10,8 %)
Endokrine Erkrankungen	53	(52,0 %)
Nebenniereninsuffizienz	29	(28,4 %)
Glukokortikoidmangel	20	(19,6 %)
Augenerkrankungen	17	(16,7 %)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	71	(69,6 %)
Übelkeit	48	(47,1 %)
Erbrechen	25	(24,5 %)
Diarrhoe	17	(16,7 %)
Unterleibsschmerzen	11	(10,8 %)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	67	(65,7 %)
Fatigue	29	(28,4 %)
Asthenie	20	(19,6 %)
periphere Ödeme	16	(15,7 %)
Pyrexie	16	(15,7 %)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	69	(67,6 %)
Nasopharyngitis	20	(19,6 %)
Influenza	16	(15,7 %)
Harnwegsinfektion	15	(14,7 %)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	32	(31,4 %)
Untersuchungen	60	(58,8 %)
Blutcorticotrophin erhöht	19	(18,6 %)
Hormonspiegel abnormal	17	(16,7 %)
Blut Testosteron erhöht	14	(13,7 %)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	42	(41,2 %)
Hypokaliämie	15	(14,7 %)
Verminderter Appetit	14	(13,7 %)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	54	(52,9 %)
Arthralgie	18	(17,6 %)
Rückenschmerzen	14	(13,7 %)
Myalgie	13	(12,7 %)

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten**	
Systemorganklasse Preferred Term	n	%
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	20	(19,6 %)
Erkrankungen des Nervensystems	58	(56,9 %)
Kopfschmerzen	39	(38,2 %)
Schwindel	16	(15,7 %)
Psychiatrische Erkrankungen	34	(33,3 %)
Schlafstörungen	11	(10,8 %)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	18	(17,6 %)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	39	(38,2 %)
Husten	12	(11,8 %)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	57	(55,9 %)
Ausschlag	16	(15,7 %)
Gefäßerkrankungen	30	(29,4 %)
Bluthochdruck	14	(13,7 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar. Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Sofern kein PT angegeben ist, wurde kein PT bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm beobachtet.
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

Zu den bei mindestens 10 % der Patienten berichteten unerwünschten Ereignisse zählten UEs der Systemorganklassen Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Herzerkrankungen, Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths und Endokrine Erkrankungen auf (Tabelle 4-95).

Die Daten zur Langzeitsicherheit gemäß SOC/PT aus der Extensionsphase waren mit den hier dargestellten 48-Wochen-Daten der *core period* hinsichtlich Art, Schwere und Häufigkeit vergleichbar. Mit einer längeren Beobachtungsdauer beträgt die Änderung der Häufigkeit von UEs bezüglich SOC weniger als 8,1 % und weniger als 5,1 % für PT im Vergleich zur Hauptstudie [27].

Morbus Cushing-Patienten weisen mehrere Komorbiditäten auf und es ist eine Herausforderung, diese Symptome von unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der Behandlung zu unterscheiden. Im Folgenden werden unerwünschte Ereignisse ohne Ereignisse, die aus der Grunderkrankung resultieren, berichtet. Die erkrankungsbezogenen Ereignisse, die in dieser Analyse unberücksichtigt bleiben, sind im Anhang 4-G aufgelistet.

Tabelle 4-96: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102 n (%)**
Patienten mit Ereignis	**100 (98,0 %)**

Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

Betrachtet man nur Nebenwirkungen ohne UEs, die mit der Grunderkrankung in Verbindung stehen, zeigten sich noch bei 98 % der Patienten unerwünschte Ereignisse (Tabelle 4-96).

Tabelle 4-97: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) gemäß SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
≥ 1 UE	100	(98,0 %)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	71	(69,6 %)
Übelkeit	48	(47,1 %)
Erbrechen	25	(24,5 %)
Diarrhoe	17	(16,7 %)
Untersuchungen	55	(53,9 %)
Hormonspiegel abnormal	17	(16,7 %)
Erkrankungen des Nervensystems	55	(53,9 %)
Kopfschmerzen	39	(38,2 %)
Endokrine Erkrankungen	52	(51,0 %)
Nebenniereninsuffizienz	29	(28,4 %)
Glukokortikoidmangel	20	(19,6 %)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	49	(48,0 %)
Ausschlag	16	(15,7 %)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	44	(43,1 %)
Asthenie	20	(19,6 %)
Pyrexie	16	(15,7 %)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	43	(42,2 %)
Arthralgie	18	(17,6 %)

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	39	(38,2 %)
Husten	12	(11,8 %)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	32	(31,4 %)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	25	(24,5 %)
Herzerkrankungen	18	(17,6 %)
Augenerkrankungen	17	(16,7 %)
Psychiatrische Erkrankungen	16	(15,7 %)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	13	(12,7 %)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	11	(10,8 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Sofern kein PT angegeben ist, wurde kein PT bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm beobachtet.
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

Die häufigsten UEs ohne die Grunderkrankung bei 10 % der Patienten betrafen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts mit dem Auftreten von Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe. Des Weiteren zeigte sich Änderungen im Hormonspiegel (Untersuchungen) sowie Kopfschmerzen (Erkrankungen des Nervensystems) (Tabelle 4-97).

Tabelle 4-98: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) gemäß SOC und PT, die bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
≥ 1 UE	100	(98,0 %)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	71	(69,6 %)
Übelkeit	48	(47,1 %)
Erbrechen	25	(24,5 %)
Diarrhoe	17	(16,7 %)
Bauchschmerzen	11	(10,8 %)
Dyspepsie	10	(9,8 %)
Untersuchungen	55	(53,9 %)
Hormonspiegel abnormal	17	(16,7 %)
Testosteronspiegel im Blut erhöht	14	(13,7 %)
Erkrankungen des Nervensystems	55	(53,9 %)
Kopfschmerzen	39	(38,2 %)
Schwindel	16	(15,7 %)
Endokrine Erkrankungen	52	(51,0 %)
Nebenniereninsuffizienz	29	(28,4 %)
Glukokortikoidmangel	20	(19,6 %)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	49	(48,0 %)
Ausschlag	16	(15,7 %)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	44	(43,1 %)
Asthenie	20	(19,6 %)
Pyrexie	16	(15,7 %)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	43	(42,2 %)
Arthralgie	18	(17,6 %)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	39	(38,2 %)
Husten	12	(11,8 %)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	32	(31,4 %)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	25	(24,5 %)
Herzerkrankungen	18	(17,6 %)
Gefäßerkrankungen	18	(17,6 %)
Hypotonie	10	(9,8 %)
Augenerkrankungen	17	(16,7 %)
Psychiatrische Erkrankungen	16	(15,7 %)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	13	(12,7 %)

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	11	(10,8 %)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	10	(9,8 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Sofern kein PT angegeben ist, wurde kein PT bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm beobachtet
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

Auch bei der Abgrenzung auf 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm zeigen sich die Systemorganklassen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Untersuchungen sowie Erkrankungen des Nervensystems als relevant (Tabelle 4-98).

Tabelle 4-99: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
Patienten mit Ereignis	26 (72,2 %)	23 (67,6 %)	1,7 [0,78; 1,45] 0,691

Quelle: Tabelle 14.3.1-1.1 im Studienbericht vom 06.09.2018.
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*

Während der randomisierten Phase (SASR) wurden im Osilodrostat-Arm bei rund 72 % der Patienten unerwünschte Ereignisse gemeldet, im Placebo-Arm waren es rund 68 %. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (p = 0,691) (Tabelle 4-99).

Tabelle 4-100: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36**		**Placebo N=34**		**HR [95 % KI][a] p-Wert**
n/N (%)	26/36	(72,2 %)	23/34	(67,6 %)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	5,0	[1,0; 9,0]	15,0	[3,0; 27,0]	1,31 [0,75; 2,30]
50.	17,5	[8,0; 37,0]	33,0	[19,0; 52,0]	0,343
75.	NA	[26,0; NA]	NA	[42,0; NA]	

Die Zeit bis zum unerwünschten Ereignis ist definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten des ersten unerwünschten Ereignisses. Patienten, bei denen bis Woche 34 kein unerwünschtes Ereignis auftrat, wurden zensiert.
[a] Cox-Model mit Behandlung als Kovariate
Abkürzungen: HR = *Hazard Ratio*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Patienten, n = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Ereignisse, NA = *not available*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*

Auch hinsichtlich der Zeit bis zum Auftreten des ersten UE zeigt sich kein signifikanter Behandlungsunterschied zwischen Osilodrostat oder Placebo (p = 0,343) (Tabelle 4-100).

Tabelle 4-101: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
≥ 1 UE			
	26 (72,2 %)	23 (67,6 %)	1,07 [0,78; 1,45] 0,691
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
	8 (22,2 %)	5 (14,7 %)	1,51 [0,55; 4,17] 0,433
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
	6 (16,7 %)	5 (14,7 %)	1,13 [0,38; 3,37] 0,833
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
	5 (13,9 %)	7 (20,6 %)	0,67 [0,24; 1,92] 0,471
Untersuchungen			
	7 (19,4 %)	3 (8,8 %)	2,20 [0,62; 7,84] 0,224

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 4-101 werden die unerwünschten Ereignisse innerhalb der randomisierten Phase von 8 Wochen dargestellt. Osilodrostat-behandelte Patienten hatten auch auf SOC/PT-Ebene kein statistisch signifikant höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse.

Tabelle 4-102: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36**		**Placebo N=34**		**HR [95 % KI] p-Wert**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
n/N (%)	8/36	(22,2 %)	5/34	(14,7 %)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[25,0; NA]	NA	[30,0; NA]	1,48 [0,49; 4,53]

Studie CLCI699C2301	Osilodrostat N=36		Placebo N=34		HR [95 % KI] p-Wert
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,489
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
n/N (%)	6/36	(16,7 %)	5/34	(14,7 %)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[26,0; NA]	NA	[29,0; NA]	1,16 [0,35; 3,79] 0,810
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
n/N (%)	5/36	(13,9 %)	7/34	(20,6 %)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[23,0; NA]	NA	[24,0; NA]	0,64 [0,20; 2,02] 0,445
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Untersuchungen					
n/N (%)	7/36	(19,4 %)	3/34	(8,8 %)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[41,0; NA]	NA	[57,0; NA]	2,41 [0, 62; 9,35] 0,202
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	

Die Zeit bis zum unerwünschten Ereignis ist definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten des ersten unerwünschten Ereignisses. Patienten, bei denen bis Woche 34 kein unerwünschtes Ereignis auftrat, wurden zensiert.
Abkürzungen: HR = *Hazard Ratio*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

Die Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase, zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-102).

Bei der Limitierung der UEs, die bei 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten, erfüllt keine SOC bzw. kein PT dieses Kriterium.

Tabelle 4-103: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
Patienten mit Ereignis	24 (66,7)	19 (55,9)	1,19 [0,82; 1,74] 0,366

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*

Berücksichtigt man nicht die UEs, die im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen, wurden im Osilodrostat-Arm bei rund 67 % der Patienten unerwünschte Ereignisse gemeldet, im Placebo-Arm waren es rund 56 %. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (p = 0,366).

Tabelle 4-104: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignisses (ohne Grunderkrankung) in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36**		**Placebo N=34**		**HR [95 % KI][a] p-Wert**
n/N (%)	24/36	(66,7 %)	19/34	(55,9 %)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	8,0	[1,0; 14,0]	24,0	[6,0; 36,0]	1,47 [0,80; 2,68] 0,213
50.	28,5	[11,0; 53,0]	49,0	[27,0; NA]	
75.	NA	[45,0; NA]	NA	[NA; NA]	

Die Zeit bis zum unerwünschten Ereignis ist definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten des ersten unerwünschten Ereignisses. Patienten, bei denen bis Woche 34 kein unerwünschtes Ereignis auftrat, wurden zensiert.
[a] Cox-Model mit Behandlung als Kovariate
Abkürzungen: HR = *Hazard Ratio*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Patienten, n = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Ereignisse, NA = *not available*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*

Die Zeit bis zum Auftreten eins unerwünschten Ereignisses (ohne Grunderkrankung) in der randomisierten Phase ist zwischen den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant (p = 0,213) (Tabelle 4-104).

Tabelle 4-105: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	8 (22,2)	5 (14,7)	1,51 [0,55; 4,17] 0,433
Nausea	4 (11,1)	0 (0)	8,51 [0,48; 152,4] 0,146
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	4 (11,1)	3 (8,8)	1,26 [0,30; 5,22] 0.763
Untersuchungen	5 (13,9)	2 (5,9)	2,36 [0,49; 11,37] 0,288
Erkrankungen des Nervensystems	6 (16,7)	1 (2,9)	5,67 [0,72; 44,66] 0,099
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	4 (11,1)	2 (5,9)	1,89 [0,37; 9,65] 0,454
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	4 (11,1)	0 (0)	8,51 [0,48; 152,4] 0,146

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar,
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Patienten, n = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Ereignisse, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*)

Die Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase, zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-105).

Tabelle 4-106: Ergebnisse für Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36**		**Placebo N=34**		**HR [95 % KI] p-Wert**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
n/N (%)	8/36	(22,2)	5/34	(14,7)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[25,0; NA]	NA	[30,0; NA]	1,48 [0,49; 4,53]
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,489

Studie CLCI699C2301	Osilodrostat N=36		Placebo N=34		HR [95 % KI] p-Wert
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Nausea					
n/N (%)	4/36	(11,1)	0/34	(0)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[54,0; NA]	NA	[NA; NA]	> 999,99
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	[< 0,01; > 999,99]
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,995
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
n/N (%)	4/36	(11,1)	3/34	(8,8)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[12,0; NA]	NA	[42,0; NA]	1,28 [0,29; 5,73]
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,744
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Untersuchungen					
n/N (%)	5/36	(13,9)	2/34	(5,9)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[54,0; NA]	NA	[NA; NA]	2,42 [0,47; 12,50]
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,291
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Erkrankungen des Nervensystems					
n/N (%)	6/36	(16,7)	1/34	(2,9)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[23,0; NA]	NA	[NA; NA]	5,87 [0,71; 48,75]
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,101
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
n/N (%)	4/36	(11,1)	2/34	(5,9)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[41,0; NA]	NA	[58,0; NA]	2,08 [0,38; 11,44]
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,402
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
n/N (%)	4/36	(11,1)	0/34	(0)	
Perzentile (95 % KI)					
25.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	> 999,99
50.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	[< 0,01; > 999,99]
75.	NA	[NA; NA]	NA	[NA; NA]	0,996

Studie CLCI699C2301	Osilodrostat N=36	Placebo N=34	HR [95 % KI] p-Wert
Die Zeit bis zum unerwünschten Ereignis ist definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten des ersten unerwünschten Ereignisses. Patienten, bei denen bis Woche 34 kein unerwünschtes Ereignis auftrat, wurden zensiert. Abkürzungen: HR = *Hazard Ratio*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Patienten, n = Gesamtzahl der in die Analyse einbezogenen Ereignisse, NA = *not available*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*)			

Für die Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignis (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase ist kein signifikanter Behandlungsunterschied zwischen den Behandlungsgruppen zu beobachten (Tabelle 4-106).

Eine Analyse der unerwünschten Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel war für die SASR-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen nicht möglich.

Gleiches gilt für die Auswertung der Zeit bis zum Auftreten eines unerwünschten Ereignisses (ohne Grunderkrankung), das bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftrat in der SASR-Population.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.12 Unerwünschte Ereignisse gemäß Schweregrad (NRP & SASR) – RCT

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

Tabelle 4-107: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen gemäß Schweregrad

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	In diesem Abschnitt wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 gemeldet wurden. Die Definition des Schweregrades erfolgte gemäß common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Version 4.03. Population NRP (*Not Randomized to Placebo*): Es werden die Ergebnisse berichtet, die im gesamten Studienverlauf bis zum Zeitpunkt des *data cutoffs* aufgetreten sind. Diese werden für alle Patienten berichtet, die zu Woche 26 nicht zu Placebo randomisiert worden sind. Population SASR *(Safety Analysis Set Randomized*): Es werden die Ergebnisse pro Behandlungsarm berichtet, die während der randomisierten Phase aufgetreten sind. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit Ereignis pro Therapiegruppe berichtet. In den Analysen der SASR werden als Effektmaße Relatives Risiko, Odds Ratio und Absolute Risikoreduktion (inkl. 95%-Konfidenzintervall und p-Wert) angegeben. Die Berechnung findet jeweils anhand der Vierfeldertafel statt. Falls eine Nullzelle in der Vierfeldertafel auftritt wird für Odds Ratio und Relatives Risiko ein Korrekturwert von 0,5 auf jedes Feld der Vierfeldertafel addiert. Treten zwei Nullzellen auf wird keine Korrektur vorgenommen und das Odds Ratio und Relative Risiko nicht berechnet. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode, p-Werte basieren auf dem exakten Test nach Fisher.

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

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

Tabelle 4-108: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschten Ereignissen gemäß Schweregrad in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Studienärzten und Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „Unerwünschte Ereignisse gemäß Schweregrad" für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-109: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102** **n (%)**
Patienten mit Ereignis	56 (54,9 %)
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*	

Für etwas mehr als die Hälfte der Patienten wurden unter Osilodrostat im gesamten Studienverlauf (NRP) unerwünschte Ereignisse von ≥ Grad 3 berichtet.

Tabelle 4-110: Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTAE ≥ 3), die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
≥ 1 schweres UE	56	(54,9 %)
Untersuchungen	13	(12,7 %)
Gefäßerkrankungen	13	(12,7 %)
Hypertonie	12	(11,8 %)
Endokrine Erkrankungen	12	(11,8 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Sofern kein PT angegeben ist, wurde kein PT bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm beobachtet
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

Die am häufigsten aufgetretenen UEs zeigten sich in den SOC Untersuchungen sowie Gefäßerkrankungen.

Eine Analyse der unerwünschten Ereignisse gemäß Schweregrad, die bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf war in der NRP-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen oder anderen Gründen nicht möglich.

Tabelle 4-111: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß Schweregrad in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301 **Patienten mit Ereignis**	**Osilodrostat** **N=36** **n (%)**	**Placebo** **N=34** **n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
CTCAE Grad 1	8 (22,2 %)	9 (26,5 %)	0,84 [0,37; 1,92] 0,692
CTCAE Grad 2	16 (44,4 %)	11 (32,4 %)	1,37 [0,75; 2,52] 0,310
CTCAE Grad 3/4	2 (5,6 %)	3 (8,8 %)	0,63 [0,11; 3,54] 0,612

Quelle: Tabelle 14.3.1-1.1 im Studienbericht vom 06.09.2018.
Abkürzungen: CTCAE = *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*

Während der randomisierten Phase (SASR) wurden im Osilodrostat-Arm bei 22,2 %, 44,4 % und 5,6 % der Patienten unerwünschte Ereignisse von Grad 1, Grad 2 bzw. Grad 3 oder 4 gemeldet, im Placebo-Arm waren es 26,5 %, 32,4 % und 8,8 %. Der Unterschied war jeweils statistisch nicht signifikant (p = 0,692; p = 0,310; p = 0,612).

Eine Analyse der unerwünschten Ereignisse gemäß Schweregrad, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT sowie der unerwünschten Ereignisse gemäß Schweregrad, die bei mindestens 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT war in der SASR-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen oder anderen Gründen nicht möglich.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.13 Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse (NRP & SASR) – RCT

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

Tabelle 4-112: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch geführt hatten

Studie	Operationalisierung
CLCI699C2301	In diesem Abschnitt wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten, gemeldet wurden. Population NRP (*Not Randomized to Placebo*): Es werden die Ergebnisse berichtet, die im gesamten Studienverlauf bis zum Zeitpunkt des *data cutoffs* aufgetreten sind. Diese werden für alle Patienten berichtet, die zu Woche 26 nicht zu Placebo randomisiert worden sind. Population SASR *(Safety Analysis Set Randomized*): Es werden die Ergebnisse pro Behandlungsarm berichtet, die während der randomisierten Phase aufgetreten sind. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit Ereignis pro Therapiegruppe berichtet. In den Analysen der SASR werden als Effektmaße Relatives Risiko, Odds Ratio und Absolute Risikoreduktion (inkl. 95%-Konfidenzintervall und p-Wert) angegeben. Die Berechnung findet jeweils anhand der Vierfeldertafel statt. Falls eine Nullzelle in der Vierfeldertafel auftritt wird für Odds Ratio und Relatives Risiko ein Korrekturwert von 0,5 auf jedes Feld der Vierfeldertafel addiert. Treten zwei Nullzellen auf wird keine Korrektur vorgenommen und das Odds Ratio und Relative Risiko nicht berechnet. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode, p-Werte basieren auf dem exakten Test nach Fisher.

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

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

Tabelle 4-113: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Studienärzten und Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten" für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-114: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die im gesamten Studienverlauf zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten** **N=102** **n (%)**
Patienten mit Ereignis	17 (16,7 %)
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*	

Insgesamt wurden im gesamten Studienverlauf (NRP) bei ca. 17 % der Patienten unerwünschte Ereignisse während der Therapie mit Osilodrostat berichtet, die zum Therapieabbruch geführt hatten.

Die folgende Tabelle 4-115 stellt die Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse in der NRP-Population, die zu einem Therapieabbruch geführt haben, gemäß SOC und PT dar. Am häufigsten traten in diesem Zusammenhang PTs in der SOC „Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)" auf (7 von 102 Patienten; 6,9 %).

Tabelle 4-115: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die im gesamten Studienverlauf zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
≥ 1 UE mit Therapieabbruch	17	(16,7 %)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	7	(6,9 %)
Hypophysentumor	3	(2,9 %)
Benigner Hypophysentumor	2	(2,0 %)
Maligner Hypophysentumor	1	(1,0 %)
Tumorinvasion	1	(1,0 %)
Endokrine Erkrankungen	4	(3,9 %)
Nebenniereninsuffizienz	4	(3,9 %)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	2	(2,0 %)
Asthenie	1	(1,0 %)
Fatigue	1	(1,0 %)
Untersuchungen	2	(2,0 %)
Diasystolischer Blutdruck erhöht	1	(1,0 %)
Systolischer Blutdruck erhöht	1	(1,0 %)
EKG QT Verlängerung	1	(1,0 %)
Erkrankungen des Nervensystems	2	(2,0 %)
Kopfschmerzen	1	(1,0 %)
Parese des Hirnnervs	1	(1,0 %)
Paralyse des VI. Nervs	1	(1,0 %)
Augenerkrankungen	1	(1,0 %)
Sehbeeinträchtigung	1	(1,0 %)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	1	(1,0 %)
Hypokaliämie	1	(1,0 %)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	1	(1,0 %)
Schmerzen in den Extremitäten	1	(1,0 %)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	1	(1,0 %)
Ausschlag	1	(1,0 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Abkürzungen: EKG = Elektrokardiogramm, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*),
UE = unerwünschte Ereignisse

In der optionalen Extensionsphase war die Art und Häufigkeit der UEs, die zu einem Therapieabbruch geführt haben, mit denen in der *core period* bis Woche 48 vergleichbar. Nach dem ersten Datenschnitt am 21.08.2018 traten bei 7 Patienten UEs auf, die zu einem Therapieabbruch geführt haben [27].

Tabelle 4-116: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die in der randomisierten Phase zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
Patienten mit Ereignis	0 (0 %)	2 (5,9 %)	NA

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, RR = Relatives Risiko

Während der randomisierten Phase (SASR) wurden im Osilodrostat-Arm bei keinem der Patienten unerwünschte Ereignisse gemeldet, die zum Therapieabbruch geführt hatten, im Placebo-Arm waren es 2 Patienten (5,9 %). Aufgrund dieser geringen Patientenzahl wurde auf die Berechnung des RR verzichtet. Gleiches gilt für die in der folgenden Tabelle dargestellten unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die der randomisierten Phase zum Therapieabbruch geführt hatten.

Tabelle 4-117: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse gemäß SOC und PT, die der randomisierten Phase zum Therapieabbruch geführt hatten, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
Systemorganklasse Preferred Term	n %	n %	
≥ 1 UE mit Therapieabbruch	0 (0 %)	2 (5,9 %)	NA
Untersuchungen	0 (0 %)	1 (2,9 %)	NA
Corticotropin im Blut erhöht	0 (0 %)	1 (2,9 %)	NA
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	0 (0 %)	1 (2,9 %)	NA
Hyponatriämie	0 (0 %)	1 (2,9 %)	NA

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*,
SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), UE = unerwünschte Ereignisse

Eine Analyse der Zeit bis zum Auftreten unerwünschter Ereignisse, die in der randomisierten Phase zum Therapieabbruch geführt hatten, war in der SASR-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen oder anderen Gründen nicht möglich.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.14 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (NRP & SASR) – RCT

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

Tabelle 4-118: Operationalisierung von unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse, die zum Therapieabbruch geführt hatten

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	In diesem Abschnitt wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse gemeldet wurden. Als unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse galten folgende Ereigniskategorien, welche allgemein in Verbindung mit der Grunderkrankung gesehen werden: • Hypocortisolismus-bezogene UE • UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n) • UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors • UE bezogen auf eine QT-Verlängerung • Potenzielle arrythmogen-bezogene UE Population NRP (*Not Randomized to Placebo*): Es werden die Ergebnisse berichtet, die im gesamten Studienverlauf bis zum Zeitpunkt des *data cutoffs* aufgetreten sind. Diese werden für alle Patienten berichtet, die zu Woche 26 nicht zu Placebo randomisiert worden sind. Population SASR *(Safety Analysis Set Randomized*): Es werden die Ergebnisse pro Behandlungsarm berichtet, die während der randomisierten Phase aufgetreten sind. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit Ereignis pro Therapiegruppe berichtet. In den Analysen der SASR werden als Effektmaße Relatives Risiko, Odds Ratio und Absolute Risikoreduktion (inkl. 95%-Konfidenzintervall und p-Wert) angegeben. Die Berechnung findet jeweils anhand der Vierfeldertafel statt. Falls eine Nullzelle in der Vierfeldertafel auftritt wird für Odds Ratio und Relatives Risiko ein Korrekturwert von 0,5 auf jedes Feld der Vierfeldertafel addiert. Treten zwei Nullzellen auf wird keine Korrektur vorgenommen und das Odds Ratio und Relative Risiko nicht berechnet. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode, p-Werte basieren auf dem exakten Test nach Fisher.

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

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

Tabelle 4-119: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Studienärzten und Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-120: Ergebnisse für Anzahl der Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse gemäß Schweregrad im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Systemorganklasse Preferred Term	n %
≥ 1 UE	75 (73,5 %)
≥ 1 nicht schweres UE	23 (22,5 %)
≥ 1 schweres UE	68 (66,7 %)
≥ 1 schwerwiegendes UE	12 (11,8 %)

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Systemorganklasse Preferred Term	n %
Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar. Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt, Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03 Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial,* UE = unerwünschte Ereignisse	

Insgesamt wurden im gesamten Studienverlauf (NRP) bei ca. 74 % der Patienten unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse während der Therapie mit Osilodrostat berichtet. Schwerwiegende UEs traten bei ca. 12 % der Patienten unter Osilodrostat auf.

In der optionalen Extensionsphase war die Art und Häufigkeit der UEs von besonderem Interesse mit denen in der *core period* bis Woche 48 vergleichbar [27].

Tabelle 4-121: Anzahl der Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 %-KI] p-Wert**
Hypocortisolismus-bezogene UE	3 (8,3)	1 (2,9)	2,83 [0,31; 25,93] 0,363
Grad 1	2 (5,6)	0 (0,0)	4,73 [0,24; 95,09] 0,315
Grad 2	1 (2,8)	1 (2,9)	0,94 [0,06; 14,51] 0,970
Endokrine Erkrankungen	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529
Grad 1	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529
Grad 2	0 (0)	0 (0)	NA
Untersuchungen	2 (5,6)	1 (2,9)	1,89 [0,18; 19,89] 0,609
Grad 1	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529

Grad 2	1 (2,8)	1 (2,9)	0,94 [0,06; 14,51] 0,970
UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)	2 (5,6)	1 (2,9)	1,89 [0,18; 19,89] 0,609
Grad 1	1 (2,8)	1 (2,9)	0,94 [0,06;14,51] 0,970
Grad 2	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529
Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	2 (5,6)	1 (2,9)	1,94 [0,17; 22,44] 0,608
Grad 1	1 (2,8)	1 (2,9)	0,94 [0,06; 15,70] 0,970
Grad 2	1 (2,8)	0 (0)	2,92 [0,11; 74,05] 0,527
UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors	0 (0)	0 (0)	NA
UE bezogen auf eine QT-Verlängerung	0 (0)	0 (0)	NA
potenzielle arrythmogen-bezogene UE	0 (0)	0 (0)	NA
Irgendein unerwünschtes Ereignisse von besonderem Interesse	5 (13,9)	2 (5,9)	2,36 [0,49; 11,37] 0,288
Grad 1	3 (8,3)	1 (2,9)	2,83 [0,31; 25,93] 0,363
Grad 2	2 (5,6)	1 (2,9)	1,89 [0,18; 19,89] 0,609
Endokrine Erkrankungen	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529
Grad 1	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529
Grad 2	0 (0)	0 (0)	NA
Untersuchungen	2 (5,6)	1 (2,9)	1,89 [0,18; 19,89] 0,609
Grad 1	1 (2,8)	0 (0)	2,84 [0,12; 67,36] 0,529
Grad 2	1 (2,8)	1 (2.9)	0,94 [0,06; 14,51] 0,970

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.

Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt.

Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, RR = Relatives Risiko, UE = unerwünschte Ereignisse

Während der randomisierten Phase (SASR) wurden im Osilodrostat-Arm bei 5 Patienten (13,9 %) der Patienten unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse gemeldet, im Placebo-Arm war dies bei 2 Patienten (5,7 %) der Fall. Der Unterschied zwischen den Behandlungsarmen war nicht statistisch signifikant. Diese Ereignisse entfielen ausschließlich auf unerwünschte Ereignisse bezogen auf den Hyperkortisolismus sowie auf die Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufern. Alle anderen unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse traten nicht auf.

Auf eine Analyse der Zeit bis zum Auftreten unerwünschter Ereignisse von besonderem Interesse wird aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen verzichtet.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.1.15 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (NRP & SASR) – RCT

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

Tabelle 4-122: Operationalisierung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C 2301	In diesem Abschnitt wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden. Ein unerwünschtes Ereignis gilt als schwerwiegend, falls mind. eines der folgenden Zustände zutrifft: • Tödliches oder lebensbedrohliches Ereignis • Ereignis hat anhaltende oder bedeutende körperliche Behinderung oder Einschränkung zur Folge • Ereignis führt zu einer kongenitalen Anomalie/Geburtsfehler • Klinisch relevantes Ereignis (z.B. Gefährdung des Patienten oder medizinische Intervention, um eine der obigen Konsequenzen zu verhindern) • Nötige Hospitalisierung bzw. Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts (Ausnahmen: Routineuntersuchungen, schon vor Studienbeginn geplante Hospitalisierung, Änderungen bzgl. der Pflegesituation im persönlichen Umfeld des Patienten) <u>Population NRP (*Not Randomized to Placebo*):</u> Es werden die Ergebnisse berichtet, die im gesamten Studienverlauf bis zum Zeitpunkt des *data cutoffs* aufgetreten sind. Diese werden für alle Patienten berichtet, die zu Woche 26 nicht zu Placebo randomisiert worden sind. <u>Population SASR *(Safety Analysis Set Randomized*):</u> Es werden die Ergebnisse pro Behandlungsarm berichtet, die während der randomisierten Phase aufgetreten sind. Es wird jeweils die Anzahl der Patienten mit Ereignis pro Therapiegruppe berichtet. In den Analysen der SASR werden als Effektmaße Relatives Risiko, Odds Ratio und Absolute Risikoreduktion (inkl. 95%-Konfidenzintervall und p-Wert) angegeben. Die Berechnung findet jeweils anhand der Vierfeldertafel statt. Falls eine Nullzelle in der Vierfeldertafel auftritt wird für Odds Ratio und Relatives Risiko ein Korrekturwert von 0,5 auf jedes Feld der Vierfeldertafel addiert. Treten zwei Nullzellen auf wird keine Korrektur vorgenommen und das Odds Ratio und Relative Risiko nicht berechnet. 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode, p-Werte basieren auf dem exakten Test nach Fisher.

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

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

Tabelle 4-123: Bewertung des Verzerrungspotenzials für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLCI699C2301	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für den randomisierten Behandlungsvergleich bezüglich dieses Endpunkts als niedrig eingestuft.

Für alle anderen Zeitpunkte und Patientengruppen liegt eine nicht-vergleichende Beobachtungsstudie vor. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt zu allen Zeitpunkten außerhalb der randomisierten Studienphase als hoch eingestuft, da den Studienärzten und Patienten bekannt war, dass sie mit Osilodrostat behandelt wurden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt „schwerwiegende unerwünschte Ereignisse“ für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-124: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102 n (%)**
Patienten mit Ereignis	40 (39,2 %)
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*	

Insgesamt wurden bei ca. 39 % der Patienten im gesamten Studienverlauf (NRP) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse während der Therapie mit Osilodrostat berichtet.

Tabelle 4-125: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
≥ 1 SUE	40	(39,2 %)
Endokrine Erkrankungen	13	(12,7 %)
Nebenniereninsuffizienz	7	(6,9 %)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	9	(8,8 %)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	6	(5,9 %)
Erkrankungen des Nervensystems	6	(5,9 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Sofern kein PT angegeben ist, wurde kein PT bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm beobachtet
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), SUE = Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Insgesamt zeigten 5,9 bis 12,7 % der Patienten in den SOC Endokrine Erkrankungen, Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen), Infektionen und parasitäre Erkrankungen sowie Erkrankungen des Nervensystems SUEs. Unter die PT der Endokrinen Erkrankungen fällt die Nebenniereninsuffizienz.

Eine Analyse der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel war für die NRP-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen oder anderen Gründen nicht möglich.

Tabelle 4-126: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung) im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102 n (%)**
Patienten mit Ereignis	31 (30,4 %)

Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo)*, RCT = *Randomized Controlled Trial*

In der NRP-Population traten bei 30,4 % im Studienverlauf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung). Betrachtet man die Ergebnisse hinsichtlich eines Auftretens bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm, so lassen sich bei 11,8 % SUEs in der SOC Endokrine Erkrankungen beobachten (siehe Tabelle 4-127).

Tabelle 4-127: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - NRP

Studie CLCI699C2301	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Systemorganklasse Preferred Term		n %
≥ 1 SUE	31	(30,4 %)
Endokrine Erkrankungen	12	(11,8 %)

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Sofern kein PT angegeben ist, wurde kein PT bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm beobachtet
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten *(Non Randomized to Placebo),* PT = *Preferred Term*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SOC = Systemorganklasse (*System Organ Class*), SUE = Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Die Analyse der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT im gesamten Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel war für die NRP-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen nicht möglich.

In der optionalen Extensionsphase waren Art und Häufigkeit von SUEs ähnlich wie in der *core period* bis Woche 48. Nach dem 1. Datenschnitt vom 21.02.2018 hatten 15 Patienten insgesamt 27 neue SAEs. Bei 5 der 15 Patienten wurde das erste Auftreten eines SAEs nach dem Data Cut Off des Interims-CSR vom 06.09.2018 beobachtet [27].

Tabelle 4-128: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – SASR

Studie CLCI699C2301	**Osilodrostat N=36 n (%)**	**Placebo N=34 n (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**
Patienten mit Ereignis	2 (5,6)	1 (2,9)	1,89 [0,18; 19,89] 0,609
Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar. Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt, Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1 Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, RR = Relatives Risiko, SUE = Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse			

Während der randomisierten Phase wurden im Osilodrostat-Arm bei 2 (6 %) Patienten (mindestens) ein SUE gemeldet, im Placebo-Arm war dies bei einem Patienten (3 %) der Fall. Der Unterschied zwischen den Behandlungsarmen war nicht statistisch signifikant.

Die Analyse der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm gemäß SOC und PT auftraten in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel war für die SASR-Population aufgrund einer zu geringen Anzahl an Ereignissen nicht möglich.

Ebenso war die Auswertung hinsichtlich der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (ohne Grunderkrankung) in der randomisierten Phase aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die SASR-Population aus den gleichen Gründen nicht möglich.

Gleiches gilt für

- die Anzahl an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten,
- die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (ohne Grunderkrankung), die bei 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT,
- die Zeit bis zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung),
- die Zeit bis zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), die bei 5 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT,
- die Zeit bis zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), die bei 10 Patienten und 1 % der Patienten in einem Studienarm auftraten gemäß SOC und PT

in der SASR-Population.

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

Es wird keine Meta-Analyse durchgeführt, da nur eine RCT eingeschlossen ist. Eine Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

[16] unbesetzt

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

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

Tabelle 4-129: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	**Vorherige Bestrah-lung der Hypophyse**	**Individuelle Osilo-drostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits status**	**Vorange-gangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
Alle Endpunkte									
CLCI699C2301	●	●	○	○	○	○	○	○	○
●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse									

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-130 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-130: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für Studie CLCI699C2301 und alle Effektmodifikatoren

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
Gesamt-mortalität	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Vollständige Responserate mUFC zu Woche 34 (RAS)	0,1737	0,5934	-[e]	0,1683	0,1909	**0,0386**	0,3309	0,8658	0,1317
Vollständige Responserate mUFC im Studienverlauf (RAS)	0,3043	0,8834	-[e]	0,1098	0,9999	0,3489	0,1544	0,1340	0,9638
Partielle Responserate mUFC im Studienverlauf (RAS)	NA	NA	-[e]	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Vollständige Responserate mUFC zu Woche 24 (FAS)	0,2631	0,7516	0,1835	0,1134	0,8200	0,2136	0,6774	0,3208	0,2151
Vollständige Responserate mUFC im Studienverlauf (FAS)	-[f]	-[f]	0,9968	0,3811	0,6674	0,1797	0,8367	0,5842	0,9174
Partielle Responserate mUFC im Studienverlauf (FAS)	-[f]	-[f]	0,9922	0,4519	0,9685	0,6148	-[g]	0,8625	0,7815

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
Allgemeine Responserate mUFC im Studienverlauf (FAS)	-[f]	-[f]	0,9937	0,5165	0,9882	0,5708	0,7334	0,8970	0,9043
Zeit bis zum ersten mUFC außerhalb des Normbereichs *(Time-to-loss of control)* (RAS)	0,9938	0,9917	-[e]	0,9932	0,9937	0,9890	0,9913	0,8982	0,7861
Zeit bis zum ersten mUFC außerhalb des Normbereichs *(Time-to-escape)* (FAS/NRP)*	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Absolute Änderung mUFC									
FAS	-[f]	-[f]	0,9060	0,3359	0,0512	**0,0380**	0,2042	0,8022	0,2997
RAS[c]	0,7591	0,6141	-[e]	0,4855	0,1409	**0,0274**	0,2262	0,4209	0,1534
RAS[d]	0,7764	0,7070	-[e]	0,9783	0,2568	**0,0408**	0,1671	0,3300	0,1072
Klinische Anzeichen (FAS)									
Gesichtsrötung	-[f]	-[f]	0,7986	0,0945	0,6048	0,2890	0,8944	0,7870	0,6206
Striae (Dehnungs-streifen)	-[f]	-[f]	0,7227	0,7600	0,9842	0,8584	0,2640	0,3733	0,8934
Suprakla-vikuläre Fettpolster	-[f]	-[f]	0,9833	0,7057	0,8392	0,8679	0,7076	0,7935	0,3261
Dorsale	-[f]	-[f]	0,9996	0,0952	0,4466	0,3151	0,5434	0,9386	0,9510

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
Fettpolster									
Proximale Muskelatrophie	-[f]	-[f]	0,9700	0,7580	0,1605	0,3902	0,9039	0,9984	0,7810
Stammfettsucht	-[f]	-[f]	0,9992	0,1823	0,9344	**0,0146**	0,5387	0,5179	0,6966
Blutergüsse	-[f]	-[f]	0,4154	0,3226	0,1912	0,5863	0,3674	0,6233	0,5924
Hirsutismus	-[f]	-[f]	0,4458	0,7942	0,7122	-[h]	0,9699	0,6537	0,1692
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	-[f]	-[f]	0,9564	0,2679	0,6001	0,1692	0,5281	0,7982	0,1165
Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing (FAS)									
FAS									
Glucose (nüchtern)	-[f]	-[f]	0,3064	0.1269	0,8113	0,8128	0,6114	0,2741	0,4552
HbA1c	-[f]	-[f]	0,7483	0,2014	0,2877	0,1288	0,6801	0,4882	0,2247
Cholesterol	-[f]	-[f]	0,2923	0,9723	0,6775	0,6289	0,2221	0,0973	0.3935
LDL-Cholesterol	-[f]	-[f]	0,5979	0,6742	0,9806	0,8272	0,2066	0,1565	0,5682
HDL-Cholesterol	-[f]	-[f]	0,1953	0,2604	**0,0117**	0,4734	0,3879	0,3612	**0,0366**
Triglyceride (nüchtern)	-[f]	-[f]	0,4826	0,5896	0,3305	0,9007	0,5546	0,9163	0,1209
systolischer Blutdruck	-[f]	-[f]	0,3916	**0,0003**	**0,0186**	0,2872	0,5929	0,4462	0,5948
diastolischer Blutdruck	-[f]	-[f]	0,9670	**0,0122**	0,3251	0,2181	0,6698	0,9045	0,6784
Gewicht	-[f]	-[f]	0,7033	0,4961	0,8977	0,9554	0,4495	0,8131	0,4721
BMI	-[f]	-[f]	0,7752	0,3130	0,9155	0,9188	0,3779	0,8346	0,3891
Taillenumfang	-[f]	-[f]	0,3729	0,2543	0,1123	**0,0420**	0,7914	0,8804	0,8970

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
RAS[c]									
Glucose (nüchtern)	0,3846	0,6242	-[e]	0,9765	0,9074	0,1128	0,3674	0,0584	0,6366
HbA1c	0,6570	0,3985	-[e]	0,6105	0,0629	0.1623	0,6426	0,2614	0,3011
Cholesterol	0,9706	0,0714	-[e]	0,0545	0,8286	0,8782	0,1475	0,0629	0,9503
LDL-Cholesterol	0,7009	0,3548	-[e]	0,1553	0,9947	0,9018	0,1197	0.0504	0,5593
HDL-Cholesterol	0,2060	0,2092	-[e]	0,5225	0,5755	0,0562	0,5197	0,2236	0,2326
Triglyceride (nüchtern)	0,9713	**0,0467**	-[e]	0,3182	0,1399	0,1827	0,9704	0,7580	0,7426
systolischer Blutdruck	0,2761	0,3693	-[e]	0,2064	0,9767	0,3182	0,8642	0,3695	0,4745
diastolischer Blutdruck	0,8513	0,8202	-[e]	0,5703	0,2833	0,3512	0,4859	0,8052	0,4970
Gewicht	0,8791	0,5678	-[e]	0,9541	0,0899	0,6478	0,9702	0,6220	0,8610
BMI	0,7674	0,5001	-[e]	0,9003	0,0540	0,6528	0,8017	0,4886	0,7578
Taillenumfang	0,8875	0,0821	-[e]	0,1590	0,1371	0,5445	0,7102	0,4548	0,4444
RAS[d]									
Glucose (nüchtern)	0,8809	0,9808	-[e]	0,8422	0,7401	0,2091	0,2829	**0,0130**	0,6594
HbA1c	0,3516	0,3588	-[e]	0,5668	0,1036	0,1235	0,7884	0,3000	0,6979
Cholesterol	0,8546	0,0988	-[e]	0,5515	0,9145	0,4912	0,3109	0,1973	0,1457
LDL-Cholesterol	0,8971	0,7861	-[e]	0,4194	0,1236	0,5446	0,8767	0,2650	0,1283
HDL-Cholesterol	0,4023	**0,0110**	-[e]	0,3769	0,4008	0,4248	0,4387	0,7159	0,6939
Triglyceride	0,6259	0,3129	-[e]	0,9877	0,3141	0,2519	0,9479	0,9766	0,6598

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
(nüchtern)									
systolischer Blutdruck	0,3238	0,2975	-[e]	0,4803	0,5219	0,6183	0,4278	0,9729	0,5652
diastolischer Blutdruck	0,8210	0,6677	-[e]	0,4893	0,4486	0,5142	0,2440	0,6140	0,5608
Gewicht	**0,0441**	0,4008	-[e]	0,5350	0,2289	0,5144	0,2144	0,5708	0,7681
BMI	**0,0264**	0,3551	-[e]	0,9482	0,3053	0,4567	0,1930	0,5793	0,9416
Taillenumfang	0,1123	0,6471	-[e]	0,8701	0,3504	0,3387	0,2370	0,7118	0,6600
Cushing's QoL – *Total Score*									
FAS			0,3378	0,2303	0,2954	0,0927	0,4168	0,4285	0,8067
RAS[c]	0,9122	0,0914	-[e]	0,7061	0,4039	0,3161	0,4170	0,3599	0,9552
RAS[d]	0,2596	0,2876	-[e]	0,9855	0,9912	0,6845	0,6899	0,9605	0,7809
Cushing's QoL – Physical Problems Subscale									
FAS			0,9538	0,5636	0,0687	0,1782	0,3759	0,9300	0,5487
RAS[c]	0,2459	**0,0288**	-[e]	0,8464	0,5017	0,6232	0,6273	0,7780	0,3537
RAS[d]	0,7705	0,2716	-[e]	0,9219	0,3044	0,5218	0,6405	0,9055	0,6399
Cushing's QoL – Psychosocial Issues Subscale									
FAS	-[f]	-[f]	0,4239	0,3072	0,2807	0,1232	0,6386	0,5987	0,7004
RAS[c]	0,8077	0,2620	-[e]	0,6054	0,2741	0,4639	0,4720	0,3457	0,7235
RAS[d]	0,2226	0,4290	-[e]	0,9759	0,6722	0,5749	0.7746	0.8527	0,8282
BDI-II									
FAS	-[f]	-[f]	0,5542	0,0539	0,0619	0,5644	0,7822	0,9302	0,3909
RAS[c]	0,8618	0,8168	-[e]	0,2428	0,1710	0,7581	0,2568	0,2908	0,9735
RAS[d]	0,2435	0,8234	-[e]	0,6567	0,8609	0,5633	0,6733	0,9856	0,8328
EQ-5D VAS									

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
FAS	-[f]	-[f]	0,6571	0,7801	**0,0323**	0,7249	0,4735	0,1369	0,8230
RAS[c]	0,7509	0,2824	-[e]	0,0709	0,1669	0,5089	0,5846	0,9910	0,2901
RAS[d]	0,9450	0,3420	-[e]	0,1744	0,7440	0,5778	0,5481	0,6319	0,4197
≥ 1 UE									
SASR	0,8806	0,9299	0,6165	0,1380	0,3576	0,5317	0,3383	0,6572	0,3291
Zeit bis zum UE									
SASR	0,5070	0,8977	0,9526	0,3522	0,6754	0,4774	0,5741	0,4542	0,4919
≥ 1 UE (ohne Grunderkrankung)									
SASR	0,2707	0,8999	0,0781	**0,0291**	0,7644	0,1801	0,3326	0,5260	0,0246
Zeit bis zum UE (ohne Grunderkrankung)									
SASR	0,1261	0,7877	0,9863	0,0580	0,6539	0,2432	0,5929	0,4333	0,9856
≥ 1 schweres UE									
SASR	Geringere Ereigniszahl in der Gesamtpopulation								
≥ 1 UE mit Therapieabbruch									
SASR	Geringere Ereigniszahl in der Gesamtpopulation								
≥ 1 AESI									
SASR	Geringere Ereigniszahl in der Gesamtpopulation								
≥ 1 SUE									
SASR	Geringere Ereigniszahl in der Gesamtpopulation								

[a] kein Therapieabbruch oder Dosierhöhung

[b] Dosiserhöhung möglich

[c] Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

[d] Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz).

[e] Die Subgruppenanalyse kann aufgrund der zu niedrigen Patientenzahl (nur 6 Patienten mit einer der novo Erkrankung) nicht durchgeführt werden

Endpunkt Studien-population	**Vorherige Bestrahlung der Hypophyse**	**Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24**	**Krankheits-status**	**Voran-gegangene Pasireotid-Behandlung**	**Alter**	**Geschlecht**	**Ethnie**	**Region**	**mUFC bei Screening**
[f] Bei den Subgruppen handelt es sich um Stratifizierungsfaktoren. Diese liegen daher für Patienten, die nicht randomisiert wurden, nicht vor.									
[g] Zu wenig Ereignisse									
[h] klinisches Anzeichen tritt nur bei Frauen auf									
*Bei diesem Endpunkt wurden für die FAS *(Full Analysis Set)* Patienten, die in den Placebo-Arm randomisiert wurden, aus der Analyse ausgeschlossen. Damit entspricht die Population für diesen Endpunkt der NRP-Population. Da es sich hierbei um nur eine einarmige Analysepopulation handelt, werden keine Subgruppen dargestellt.									
Abkürzungen: BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, BMI = *Body Mass Index*, FAS = *Full Analysis Set*, HDL = *High Density Lipoproteine*, ITT = *Intention To Treat*, LDL = *Low Density Lipoproteine*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, NA = *not available*, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RAS = *Randomized Analysis Set*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SUE = Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse, UE = Unerwünschte Ereignisse, VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)									

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Es wurden folgende Subgruppenanalysen identifiziert, bei denen der Interaktionsterm statistisch signifikant ist:

- Eine vorherige Bestrahlung der Hypophyse hat möglicherweise einen Effekt auf den Endpunkt „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; Gewicht sowie BMI" in der Population RAS (No-Switch-Ansatz).
- Die individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24 hat einen möglichen Einfluss auf die Endpunkte „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; Triglyceride (nüchtern)" in der Population RAS (ITT-Ansatz), „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; HDL-Cholesterol in der Population RAS (No-Switch-Ansatz) sowie „Cushing's QoL − Physical Problems Subscale" in der Population RAS (No-Switch-Ansatz).
- Eine vorangegangene Pasireotid-Behandlung ist ein möglicher Modifikator für die Endpunkte „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; systolischer sowie diastolischer Blutdruck" in der Indikation FAS sowie „≥ 1 UE (ohne Grunderkrankung)" in der Population SARS.
- Das Alter zu Studienbeginn hat möglicherweise einen Effekt auf den Endpunkt „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; HDL-Cholesterol sowie systolischer Blutdruck" in der Population FAS und „EQ-5D VAS" in der Population FAS.
- Das Geschlecht ist ein möglicher Effektmodifikator für die Endpunkte „Vollständige Responserate mUFC zu Woche 34", „Absolute Änderung mUFC" in den Populationen

FAS, RAS (ITT-Ansatz) sowie RAS (No-Switch-Ansatz), „Klinische Anzeichen; Stammfettsucht“ und „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; Taillenumfang“ in der Population FAS.

- Die Region hat möglicherweise einen Effekt auf den Endpunkt „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; Nüchternglukose“ in der Population RAS (No-Switch-Ansatz).
- Der mUFC-Wert bei Screening hat einen möglichen Einfluss auf den Endpunkt „Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing; HDL-Cholesterol“ in der Population FAS.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionstest dargestellt. Detaillierte Ergebnisse zu den durchgeführten Subgruppenanalysen ohne statistisch signifikantes Ergebnis befinden sich im Anhang 4-J.

Endpunkt Vollständige Responserate mUFC zu Woche 34

Subgruppe „Geschlecht“

RAS-Population

Tabelle 4-131: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Vollständige Responserate mUFC zu Woche 34 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Responder n/N (%) [95 %-KI][a]	**RR (SE (log RR)) [95 %-KI] p-Wert[b]**
Männlich N=19		
Osilodrostat	3/6 (50,0%) [1,7; 98,3]	1,18 (0,611) [0,36;3,92] 0,795
Placebo	4/13 (30,8%) [1,8; 59,7]	
Weiblich N=51		
Osilodrostat	28/30 (93,3%) [82,7; 100]	3,19 (0,347) [1,62;6,30] < 0,001
Placebo	6/21 (28,6%) [6,9; 50,3]	

Ein Responder am Ende der RW-Periode (Woche 34) ist definiert als ein randomisierter Patient, der in Woche 34 eine mUFC ≤ ULN hat und der während der RW-Periode weder abbbrach noch eine höherer Osilodrostat-Dosis über dem Niveau in Woche 26 einnahm.

Patienten, die während der RW-Periode abbrachen, wurden als Non-Responder gezählt.

[a] basierend auf Wald-Methode

[b] Cochran-Mantel-Haenszel-Test

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, RW = *Randomized Withdrawal*, SE = Standardfehler (*Standard Error*), ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)

Endpunkt absolute Änderung des mUFC

Subgruppe „Geschlecht“

FAS-Population

Tabelle 4-132: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS

	randomisierte Patienten						Nicht-randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Männlich												
Baseline												
n (%)	6 (100,0)			13 (100,0)			12 (100,0)			31 (100,0)		
MW	847,98			603,47			1976,00			1182,09		
SE	270,09			173,28			808,54			337,21		
Woche 12 (Ende Titrationsphase)												
n (%)	6 (100,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	13 (100,0)	13 (100,0)	13(100,0)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	29 (93,5)	29 (93,5)	29 (93,5)
MW	61,89	-786,09	-89,10	65,56	-537,90	-79,37	76,25	-1928,69	-87,30	68,49	-1068,83	-84,12
SE	9,56	268,17	3,84	13,11	173,99	4,84	21,34	975,78	5,80	9,38	358,07	3,07
Woche 24												
n (%)	6 (100,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	13 (100,0)	13 (100,0)	13 (100,0)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	29 (93,5)	29 (93,5)	29 (93,5)
MW	93,24	-754,74	-84,70	106,53	-496,94	-73,35	122,06	-2002,31	-86,36	109,13	-1069,37	-80,18
SE	11,50	265,57	3,96	40,28	177,02	6,86	36,69	950,52	4,60	21,68	354,21	3,65
Woche 48												
n (%)	6 (100,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	9 (75,0)	9 (75,0)	9 (75,0)	26 (83,9)	26 (83,9)	26 (83,9)
MW	70,91	-777,07	-90,26	67,15	-567,85	-80,95	74,15	-2256,47	-89,89	70,44	-1200,65	-86,19

	randomisierte Patienten						Nicht-randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
SE	18,34	263,40	2,50	16,06	190,82	5,58	7,39	1062,17	2,76	8,10	397,75	2,69
Weiblich												
Baseline												
n (%)	30 (100,0)			22 (100,0)			54 (100,0)			106 (100,0)		
MW	898,39			534,39			1156,85			954,51		
SE	250,87			109,30			243,94			145,85		
Woche 12 (Ende Titrationsphase)												
n (%)	27 (90,0)	27 (90,0)	27 (90,0)	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	48 (88,9)	48 (88,9)	48 (88,9)	96 (90,6)	96 (90,6)	96 (90,6)
MW	66,18	-862,22	-78,77	57,98	-493,17	-83,17	152,12	-832,24	-72,33	107,36	-766,50	-76,51
SE	9,14	279,66	3,95	8,22	114,37	2,98	24,99	204,47	3,98	13,61	131,10	2,39
Woche 24												
n (%)	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	22 (100,0)	22 (100,0)	22 (100,0)	44 (81,5)	44 (81,5)	44 (81,5)	96 (90,6)	96 (90,6)	96 (90,6)
MW	63,84	-834,55	-75,89	55,63	-478,77	-83,27	291,83	-686,60	-57,03	166,45	-685,21	-68,94
SE	5,50	252,50	6,76	7,15	111,39	2,67	73,50	195,26	10,07	35,59	121,64	5,21
Woche 48												
n (%)	28 (93,3%)	28 (93,3%)	28 (93,3%)	21 (95,5%)	21 (95,5%)	21 (95,5%)	33 (61,1%)	33 (61,1%)	33 (61,1%)	82 (77,4%)	82 (77,4%)	82 (77,4%)
MW	60,60	-693,41	-83,79	70,68	-429,57	-80,30	119,61	-898,96	-72,75	86,93	-708,56	-78,46
SE	8,23	198,47	2,77	13,03	103,89	4,20	18,83	269,64	6,59	9,16	130,97	3,03

Abkürzungen: FAS = *Full Analysis Set*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SE = Standardfehler

RAS-Population

Tabelle 4-133: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Männlich Baseline						
N/n (%)	6/6 (100,0)			13/12 (92,3)		
MW (95%KI)	99,7 (25,8;173,6)			80,3 (40,8;119,7)		
SD	70,43			62,04		
SE	28,75			17,91		
Median	61,5			50,4		
Min; Max	54,2; 226,5			21,1; 226,5		
Woche 34						
N/n (%)	6/6 (100,0)	6/6 (100,0)	6/6 (100,0)	13/12 (92,3)	13/11 (84,6)	13/11 (84,6)
MW (95%KI)	156,2 (-78,4;390,7)	56,5 (-207,6;320,6)	150,8 (-298,1;599,7)	142,4 (65,7;219,1)	45,0 (-7,3;97,4)	117,5 (17,5;217,5)
SD	223,50	251,64	427,74	120,71	77,92	148,88
SE	91,24	102,73	174,62	34,85	23,49	44,89
Median	77,5	-18,0	-27,9	93,8	32,0	62,6
Min; Max	39,4; 610,8	-141,0; 556,2	-62,3; 1019,9	29,8; 477,1	-98,1; 138,4	-58,1; 377,8
Woche 34*						
N/n (%)	6/6 (100,0)	6/6 (100,0)	6/6 (100,0)	13/12 (92,3)	13/11 (84,6)	13/11 (84,6)
MW (95%KI)	156,2 (-78,4;390,7)	56,5 (-207,6;320,6)	150,8 (-298,1;599,7)	142,4 (65,7;219,1)	45,0 (-7,3;97,4)	117,5 (17,5;217,5)
SD	223,50	251,64	427,74	120,71	77,92	148,88
SE	91,24	102,73	174,62	34,85	23,49	44,89
Median	77,5	-18,0	-27,9	93,8	32,0	62,6
Min; Max	39,4; 610,8	-141,0; 556,2	-62,3; 1019,9	29,8; 477,1	-98,1; 138,4	-58,1; 377,8
Woche 34**						

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
N/n (%)	6/6 (100,0)	6/6 (100,0%)	6/6 (100,0)	13/13 (100,0)	13/12 (92,3)	13/12 (92,3)
MW (95%KI)	156,2 (-78,4;390,7)	56,5 (-207,6;320,6)	150,8 (-298,1;599,7)	172,0 (104,7;239,3)	66,3 (14,0;118,6)	155,0 (46,9;263,1)
SD	223,50	251,64	427,74	111,40	82,34	170,20
SE	91,24	102,73	174,62	30,90	23,77	49,13
Median	77,5	-18,0	-27,9	188,0	77,0	103,2
Min; Max	39,4; 610,8	-141,0; 556,2	-62,3; 1019,9	29,8; 477,1	-98,1; 170,4	-58,1; 519,0
Weiblich						
Baseline						
N/n (%)	30/29 (96,7)			21/21 (100,0)		
MW (95%KI)	64,9 (51,7;78,1)			78,4 (52,4;104,3)		
SD	34,64			56,96		
SE	6,43			12,43		
Median	57,6			62,0		
Min; Max	5,7; 140,9			8,9; 245,0		
Woche 34						
N/n (%)	30/30 (100,0)	30/29 (96,7)	30/29 (96,7)	21/21 (100,0)	21/21 (100,0)	21/21 (100,0)
MW (95%KI)	64,2 (47,7;80,8)	0,5 (-10,6;11,6)	5,0 (-15,5;25,5)	204,7 (124,7;284,7)	126,4 (41,9;210,9)	381,1 (74,0;688,2)
SD	44,22	29,17	53,87	175,74	185,59	674,74
SE	8,07	5,42	10,00	38,35	40,50	147,24
Median	49,3	-4,5	-13,9	144,8	61,5	96,3
Min; Max	11,9; 156,9	-44,6; 68,5	-70,1; 118,9	62,3; 849,5	-49,3; 809,0	-43,9; 2588,8

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34*						
N/n (%)	30/30 (100,0)	30/29 (96,7)	30/29 (96,7)	21/21 (100,0)	21/21 (100,0)	21/21 (100,0)
MW (95%KI)	64,2 (47,7;80,8)	0,5 (-10,6;11,6)	5,0 (-15,5;25,5)	204,7 (124,7;284,7)	126,4 (41,9;210,9)	381,1 (74,0;688,2)
SD	44,22	29,17	53,87	175,74	185,59	674,74
SE	8,07	5,42	10,00	38,35	40,50	147,24
Median	49,3	-4,5	-13,9	144,8	61,5	96,3
Min; Max	11,9; 156,9	-44,6; 68,5	-70,1; 118,9	62,3; 849,5	-49,3; 809,0	-43,9; 2588,8
Woche 34**						
N/n (%)	30/30 (100,0)	30/29 (96,7)	30/29 (96,7)	21/21 (100,0)	21/21 (100,0)	21/21 (100,0)
MW (95%KI)	64,2 (47,7; 80,8)	0,5 (-10,6; 11,6)	5,0 (-15.5; 25,5)	204,7 (124,7; 284,7)	144,2 (64,2; 224,2)	399,9 (97,2; 702,7)
SD	44,22	29,17	53,87	175,74	175,76	655,07
SE	8,07	5,42	10,00	38,35	38,35	145,13
Median	49,3	-4,5	-13,9	144,8	90,9	163,3
Min; Max	11,9; 156,9	-44,6; 68,5	-70,1; 118,9	62,3; 849,5	-1,4; 809,0	-1,6; 2588,8

Baseline ist Woche 26

*Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = Randomized Analysis Set, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung *(Standard deviation)*, SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Endpunkt klinische Anzeichen

Stammfettsucht

Subgruppe „Geschlecht“

FAS-Population

Tabelle 4-134: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**				**Nicht randomisierte Patienten N=66 n/N' (%) [95 %-KI]***		**Alle Patienten N=137 n/N' (%) [95 %-KI]***	
	Osilodrostat N=36 n/N' (%) [95 %-KI]*		**Placebo** N=35 n/N' (%) [95 %-KI]***					
Stammfettsucht								
Männlich N=31								
Woche 12 (Ende Titrationsphase)	0/5	[0,0;10,0]	0/11	[0,0;4,5]	4/7 (57,1)	[13,3;100]	4/23 (17,4)	[0,0;35,1]
Woche 24	1/5 (20,0)	[0,0;65,1]	1/10 (10,0)	[0,0;33,6]	5/8 (62,5)	[22,7;100]	7/23 (30,4)	[9,5;51,4]
Woche 34	1/5 (20,0)	[0,0;65,1]	1/10 (10,0)	[0,0;33,6]	5/7 (71,4)	[30,8;100]	7/22 (31,8)	[10,1;53,6]
Woche 48	1/5 (20,0)	[0,0;65,1]	0/8	[0,0;6,3]	4/7 (57,1%)	[13,3;100]	5/20 (25,0%)	[3,5;46,5]
Weiblich N=106								
Woche 12 (Ende Titrationsphase)	6/24 (25,0)	[5,6;44,4]	4/22 (18,2)	[0,0;36,6]	8/42 (19,0)	[6,0;32,1]	18/88 (20,5)	[11,5;29,5]
Woche 24	10/26 (38,5)	[17,8;59,1]	6/22 (27,3)	[6,4;48,2]	10/35 (28,6)	[12,2;45,0]	26/83 (31,3)	[20,7;41,9]
Woche 34	12/25 (48,0)	[26,4;69,6]	7/22 (31,8)	[10,1;53,6]	12/31 (38,7)	[20,0;57,5]	31/78 (39,7)	[28,2;51,2]
Woche 48	12/25 (48,0)	[26,4;69,6]	9/22 (40,9)	[18,1;63,7]	15/30 (50,0)	[30,4;69,6]	36/77 (46,8)	[35,0;58,5]

Studie CLCI699C2301	**randomisierte Patienten**		**Nicht randomisierte Patienten N=66 n/N' (%) [95 %-KI]***	**Alle Patienten N=137 n/N' (%) [95 %-KI]***
	Osilodrostat N=36 n/N' (%) [95 %-KI]*	**Placebo** N=35 n/N' (%) [95 %-KI]***		
Die Baseline ist definiert als der letzte nicht fehlende Wert vor der ersten Dosis. * Methode zur korrekten asymptotischen Kontinuität (Wald) ** Patienten, die während der randomisierten Phase Placebo erhielten, gehen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit all ihren Daten ein – unabhängig, ob sie zu diesem Zeitpunkt Osilodrostat oder Placebo erhielten. Abkürzungen: FAS = *Full Analysis Set*, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, N' = Anzahl der Patienten in der einzelnen Subgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RCT = *Randomized Controlled Trial*				

Endpunkt Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing

HDL Cholesterol, systolischer Blutdruck sowie Taillenumfang

Subgruppe „Alter“, „mUFC bei Screening“, „vorangegangene Pasireotid-Behandlung“ und „Geschlecht“

FAS-Population

Tabelle 4-135: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - FAS

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
HDL Cholesterol (mmol/L)												
Alter < 60												
Baseline												
n (%)	31 (100,0)			29 (96,7)			60 (100,0)			120 (99,2)		
MW	1,64			1,53			1,56			1,57		
SE	0,08			0,07			0,05			0,04		
Woche 12												
n (%)	31 (100,0)	31 (100,0)	31 (100,0)	29 (96,7)	28 (93,3)	28 (93,3)	50 (83,3)	50 (83,3)	50 (83,3)	110 (90,9)	109 (90,1)	109 (90,1)
MW	1,30	-0,34	-18,81	1,17	-0,36	-21,43	1,22	-0,35	-21,99	1,23	-0,35	-20,94
SE	0,06	0,06	2,73	0,04	0,05	2,36	0,05	0,04	2,43	0,03	0,03	1,48
Woche 24												
n (%)	31 (100,0)	31 (100,0)	31 (100,0)	29 (96,7)	29 (96,7)	29 (96,7)	48 (80,0)	48 (80,0)	48 (80,0)	108 (89,3)	108 (89,3)	108 (89,3)
MW	1,38	-0,26	-13,99	1,33	-0,20	-12,32	1,28	-0,26	-15,97	1,32	-0,25	-14,42

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
SE	0,06	0,05	2,52	0,06	0,03	1,95	0,05	0,03	2,49	0,03	0,02	1,42
Woche 48												
n (%)	30 (96,8)	30 (96,8)	30 (96,8)	28 (93,3)	27 (90,0)	27 (90,0)	39 (65,0)	39 (65,0)	39 (65,0)	97 (80,2)	96 (79,3)	96 (79,3)
MW	1,38	-0,25	-13,84	1,38	-0,15	-9,26	1,27	-0,30	-17,88	1,33	-0,24	-14,19
SE	0,07	0,06	2,98	0,06	0,03	1,96	0,06	0,05	2,98	0,04	0,03	1,65
Alter ≥ 60												
Baseline												
n (%)	5 (100,0)			5 (100,0)			6 (100,0)			16 (100,0)		
MW	1,97			1,62			1,64			1,74		
SE	0,45			0,10			0,24			0,16		
Woche 12												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	5 (83,3)	5 (83,3)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)
MW	1,28	-0,70	-25,24	1,49	-0,14	-8,10	1,48	-0,12	-2,80	1,41	-0,32	-12,05
SE	0,09	0,40	12,07	0,13	0,11	6,58	0,21	0,19	9,05	0,09	0,16	5,69
Woche 24												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	5 (83,3)	5 (83,3)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)
MW	1,35	-0,62	-22,11	1,53	-0,09	-5,41	1,30	-0,30	-13,49	1,39	-0,34	-13,67
SE	0,11	0,37	10,34	0,09	0,04	2,32	0,17	0,20	8,40	0,07	0,14	4,55
Woche 48												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	12 (75,0)	12 (75,0)	12 (75,0)
MW	1,45	-0,53	-20,00	1,41	-0,21	-12,38	1,47	-0,33	-17,90	1,43	-0,36	-16,48
SE	0,18	0,28	8,22	0,04	0,07	3,37	0,12	0,11	3,89	0,07	0,12	3,65

	randomisierte Patienten											
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Nicht randomisierte Patienten N=66			Alle Patienten N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
mUFC at Screening ≤ 5xULN												
Baseline												
n (%)	25 (100,0)			27 (96,4)			37 (100,0)			89 (98,9)		
MW	1,64			1,54			1,51			1,56		
SE	0,11			0,07			0,06			0,05		
Woche 12												
n (%)	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	27 (96,4)	26 (92,9)	26 (92,9)	32 (86,5)	32 (86,5)	32 (86,5)	84 (93,3)	83 (92,2)	83 (92,2)
MW	1,35	-0,29	-15,33	1,21	-0,33	-19,64	1,21	-0,31	-20,22	1,25	-0,31	-18,57
SE	0,06	0,08	3,14	0,04	0,06	2,59	0,07	0,05	2,74	0,04	0,04	1,63
Woche 24												
n (%)	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	27 (96,4)	27 (96,4)	27 (96,4)	31 (83,8)	31 (83,8)	31 (83,8)	83 (92,2)	83 (92,2)	83 (92,2)
MW	1,37	-0,27	-13,89	1,35	-0,19	-11,28	1,21	-0,31	-18.04	1,30	-0,26	-14.59
SE	0,06	0,08	2,98	0,06	0,03	1,94	0,06	0,04	3,26	0,03	0,03	1,65
Woche 48												
n (%)	24 (96,0)	24 (96,0)	24 (96,0)	26 (92,9)	25 (89,3)	25 (89,3)	23 (62,2)	23 (62,2)	23 (62,2)	73 (81,1)	72 (80,0)	72 (80,0)
MW	1,41	-0,22	-11.47	1,39	-0,15	-8.91	1,22	-0,28	-16,82	1,34	-0,22	-12,29
SE	0,08	0,08	3,35	0,06	0,04	2,03	0,05	0,05	3,74	0,04	0,03	1,80
mUFC at Screening > 5xULN												
Baseline												
n (%)	11 (100,0)			7 (100,0)			29 (100,0)			47 (100,0)		
MW	1,79			1,55			1,65			1,67		
SE	0,18			0,10			0,08			0,07		
Woche 12												

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
n (%)	11 (100,0)	11 (100,0)	11 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	23 (79,3)	23 (79,3)	23 (79,3)	41 (87,2)	41 (87,2)	41 (87,2)
MW	1,19	-0,60	-29,63	1,26	-0,29	-18,54	1,28	-0,34	-20,27	1,25	-0,40	-22,49
SE	0,09	0,13	4,84	0,13	0,11	5,89	0,08	0,07	4,53	0,06	0,06	3,04
Woche 24												
n (%)	11 (100,0)	11 (100,0)	11 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	22 (75,9)	22 (75,9)	22 (75,9)	40 (85,1)	40 (85,1)	40 (85,1)
MW	1,39	-0,40	-17,89	1,38	-0,17	-11,40	1,39	-0,21	-12,48	1,39	-0,25	-13,78
SE	0,09	0,11	5,14	0,12	0,06	4,18	0,08	0,05	3,35	0,05	0,04	2,42
Woche 48												
n (%)	11 (100,0)	11 (100,0)	11 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	18 (62,1)	18 (62,1)	18 (62,1)	36 (76,6)	36 (76,6)	36 (76,6)
MW	1,34	-0,45	-21,83	1,35	-0,20	-12,76	1,36	-0,33	-19,24	1,35	-0,34	-18,77
SE	0,11	0,11	4,50	0,10	0,05	3,18	0,10	0,08	4,45	0,06	0,05	2,68
Systolischer Blutdruck (im Sitzen; mmHg)												
Vorangegangene Pasireotid-Behandlung: Ja												
Baseline												
n (%)	13 (100,0)			9 (100,0)			21 (100,0)			43 (100,0)		
MW	136,82			123,59			136,32			133,81		
SE	4,93			3,20			2,91			2,27		
Woche 12												
n (%)	13 (100,0)	13 (100,0)	13 (100,0)	9 (100,0)	9 (100,0)	9 (100,0)	19 (90,5)	19 (90,5)	19 (90,5)	41 (95,3)	41 (95,3)	41 (95,3)
MW	123,36	-13,46	-8,92	138,11	14,52	12,38	123,19	-12,39	-8,21	126,52	-6,82	-3,92
SE	3,03	3,72	2,63	4,38	5,36	4,84	3,58	4,94	3,32	2,31	3,30	2,42
Woche 24												
n (%)	13 (100,0)	13 (100,0)	13 (100,0)	9 (100,0)	9 (100,0)	9 (100,0)	17 (81,0)	17 (81,0)	17 (81,0)	39 (90,7)	39 (90,7)	39 (90,7)

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
MW	121,10	-15,72	-10,65	128,81	5,22	4,70	127,00	-6,96	-4,60	125,45	-7,07	-4,47
SE	3,91	3,90	3,10	3,19	3,98	3,46	2,82	3,35	2,42	1,96	2,45	1,88
Woche 48												
n (%)	12 (92,3)	12 (92,3)	12 (92,3)	9 (100,0)	9 (100,0)	9 (100,0)	15 (71,4)	15 (71,4)	15 (71,4)	36 (83,7)	36 (83,7)	36 (83,7)
MW	115,25	-20,33	-14,29	126,70	3,11	2,87	126,51	-8,00	-5,51	122,81	-9,33	-6,34
SE	4,44	4,40	3,14	4,09	4,26	3,66	4,84	4,73	3,36	2,78	3,01	2,21
Vorangegangene Pasireotid-Behandlung: Nein												
Baseline												
n (%)	23 (100,0)			26 (100,0)			45 (100,0)			94 (100,0)		
MW	129,64			130,55			132,86			131,43		
SE	2,85			2,41			2,62			1,58		
Woche 12												
n (%)	23 (100,0)	23 (100,0)	23 (100,0)	26 (100,0)	26 (100,0)	26 (100,0)	40 (88,9)	40 (88,9)	40 (88,9)	89 (94,7)	89 (94,7)	89 (94,7)
MW	125,87	-3,77	-2,22	121,01	-9,54	-6,96	123,57	-8,84	-5,84	123,42	-7,73	-5,23
SE	2,75	3,30	2,55	2,43	2,39	1,72	2,33	2,49	1,82	1,45	1,57	1,17
Woche 24												
n (%)	23 (100,0)	23 (100,0)	23 (100,0)	26 (100,0)	26 (100,0)	26 (100,0)	36 (80,0)	36 (80,0)	36 (80,0)	85 (90,4)	85 (90,4)	85 (90,4)
MW	125,46	-4,17	-2,41	118,90	-11,65	-8,48	128,29	-2,99	-1,61	124,65	-5,96	-3,93
SE	2,51	3,41	2,60	2,34	2,63	1,85	2,96	2,76	2,11	1,64	1,72	1,30
Woche 48												
n (%)	23 (100,0)	23 (100,0)	23 (100,0)	24 (92,3)	24 (92,3)	24 (92,3)	28 (62,2)	28 (62,2)	28 (62,2)	75 (79,8)	75 (79,8)	75 (79,8)
MW	117,13	-12,51	-8,84	122,74	-7,81	-5,72	123,12	-9,85	-6,63	121,16	-10,01	-7,02
SE	2,66	3,66	2,71	2,27	2,23	1,62	2,28	2,65	1,94	1,40	1,65	1,21

	randomisierte Patienten											
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Nicht randomisierte Patienten N=66			Alle Patienten N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Alter < 60												
Baseline												
n (%)	31 (100,0)			30 (100,0)			60 (100,0)			121 (100,0)		
MW	131,48			127,83			133,32			131,49		
SE	2,80			2,26			2,05			1,37		
Woche 12												
n (%)	31 (100,0)	31 (100,0)	31 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	54 (90,0)	54 (90,0)	54 (90,0)	115 (95,0)	115 (95,0)	115 (95,0)
MW	124,09	-7,40	-4,81	125,44	-2,39	-1,27	121,54	-11,23	-7,52	123,24	-7,89	-5,16
SE	2,30	2,76	2,07	2,75	3,04	2,46	1,77	2,37	1,66	1,26	1,58	1,17
Woche 24												
n (%)	31 (100,0)	31 (100,0)	31 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	48 (80,0)	48 (80,0)	48 (80,0)	109 (90,1)	109 (90,1)	109 (90,1)
MW	122,97	-8,52	-5,43	122,84	-4,99	-3,34	126,58	-4,69	-2,93	124,52	-5,86	-3,76
SE	2,31	3,15	2,41	2,22	2,60	1,96	2,27	2,30	1,75	1,34	1,52	1,16
Woche 48												
n (%)	31 (100,0)	31 (100,0)	31 (100,0)	28 (93,3)	28 (93,3)	28 (93,3)	41 (68,3)	41 (68,3)	41 (68,3)	100 (82,6)	100 (82,6)	100 (82,6)
MW	117,11	-14,11	-9,77	124,48	-3,15	-2,16	123,85	-9,15	-6,32	122,02	-9,01	-6,23
SE	2,36	3,18	2,30	2,14	2,06	1,66	2,28	2,39	1,73	1,35	1,55	1,14

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Alter ≥ 60												
Baseline												
n (%)	5 (100,0)			5 (100,0)			6 (100,0)			16 (100,0)		
MW	136,87			134,33			140,33			137,38		
SE	6,75			3,15			8,63			3,79		
Woche 12												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	5 (83,3)	5 (83,3)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)
MW	130,40	-6,47	-3,60	125,20	-9,13	-6,26	144,07	3,53	3,36	133,22	-4,02	-2,16
SE	3,05	8,19	6,07	5,52	8,38	6,14	8,82	7,59	5,51	3,97	4,55	3,34
Woche 24												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	5 (83,3)	5 (83,3)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)
MW	129,60	-7,27	-5,10	113,07	-21,27	-15,62	140,33	-0,20	0,97	127,67	-9,58	-6,58
SE	5,48	2,60	1,77	3,67	5,06	3,52	6,02	6,53	4,43	4,07	3,55	2,59
Woche 48												
n (%)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	11 (68,8)	11 (68,8)	11 (68,8)
MW	109,58	-23,58	-17,97	120,13	-14,20	-10,21	133,50	-10,17	-4,51	118,73	-16,88	-12,00
SE	8,30	2,84	2,75	5,49	7,39	5,20	11,50	18,83	12,16	4,74	4,48	3,30
Taillenumfang (cm)												
Geschlecht: Männlich												
Baseline												
n (%)	6 (100,0)			12 (92,3)			12 (100,0)			30 (96,8)		
MW	100,00			102,50			101,83			101,73		

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
SE	6,60			4,10			5,76			3,02		
Woche 12												
n (%)	5 (83,3)	5 (83,3)	5 (83,3)	13 (100,0)	12 (92,3)	12 (92,3)	11 (91,7)	11 (91,7)	11 (91,7)	29 (93,5)	28 (90,3)	28 (90,3)
MW	93,60	-4,00	-3,81	106,77	2,33	3,04	101,09	-1,91	-2,22	102,34	-0,46	-0,25
SE	6,51	1,92	1,86	4,45	3,89	4,34	6,89	1,50	1,53	3,48	1,82	2,01
Woche 24												
n (%)	6 (100,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	13 (100,0)	12 (92,3)	12 (92,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	29 (93,5)	28 (90,3)	28 (90,3)
MW	97,67	-2,33	-2,14	103,92	-0,92	-0,23	99,10	-3,70	-4,02	100,97	-2,21	-1,99
SE	6,22	2,30	2,11	4,63	3,71	4,06	7,52	1,61	1,81	3,48	1,72	1,88
Woche 48												
n (%)	6 (100,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	11 (84,6)	11 (84,6)	11 (84,6)	9 (75,0)	9 (75,0)	9 (75,0)	26 (83,9)	26 (83,9)	26 (83,9)
MW	96,17	-3,83	-3,88	100,82	-2,36	-1,34	97,67	-5,67	-5,53	98,65	-3,85	-3,38
SE	6,67	1,19	1,27	4,38	4,53	4,78	7,75	2,15	1,88	3,48	2,03	2,11
Geschlecht: Weiblich												
Baseline												
n (%)	29 (96,7)			21 (95,5)			53 (98,1)			103 (97,2)		
MW	100,45			104,38			105,66			103,93		
SE	3,20			4,48			2,96			1,98		
Woche 12												
n (%)	30 (100,0)	29 (96,7)	29 (96,7)	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	47 (87,0)	47 (87,0)	47 (87,0)	98 (92,5)	97 (91,5)	97 (91,5)
MW	99,30	-0,93	-0,90	100,86	-3,52	-2,88	103,60	-0,72	-0,52	101,69	-1,39	-1,15
SE	3,12	0,81	0,79	3,78	1,57	1,23	2,67	0,79	0,69	1,79	0,57	0,49
Woche 24												

	randomisierte Patienten						Nicht randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
n (%)	28 (93,3)	27 (90,0)	27 (90,0)	21 (95,5)	21 (95,5)	21 (95,5)	40 (74,1)	40 (74,1)	40 (74,1)	89 (84,0)	88 (83,0)	88 (83,0)
MW	98,43	-2,22	-2,11	98,48	-5,90	-5,25	98,40	-2,25	-1,98	98,43	-3,11	-2,80
SE	3,20	0,92	0,91	3,84	1,54	1,33	2,19	0,98	0,94	1,65	0,66	0,61
Woche 48												
n (%)	28 (93,3)	28 (93,3)	28 (93,3)	22 (100,0)	21 (95,5)	21 (95,5)	34 (63,0)	34 (63,0)	34 (63,0)	84 (79,2)	83 (78,3)	83 (78,3)
MW	94,21	-5,32	-4,93	101,73	-5,10	-4,69	96,38	-4,38	-3,98	97,06	-4,88	-4,48
SE	2,76	1,25	1,17	4,78	1,43	1,42	2,42	1,25	1,14	1,84	0,75	0,70

Abkürzungen: FAS = *Full Analysis Set*, HDL = *High Density Lipoproteine*, ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*), mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, N' = Anzahl der Patienten in der einzelnen Subgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Triglyceride, Nüchternglukose, Gewicht und Body Mass Index

Subgruppe „Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24“, „Region“ und „vorherige Bestrahlung der Hypophyse“

RAS-Population

Tabelle 4-136: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale im Studienverlauf aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
RAS (ITT-Ansatz)						
Triglyceride (mmol/L)						
Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24 ≤ 5mg, bid						
Baseline						
N/n (%)	26/23 (88,5)			26/24 (92,3)		
MW (95 %-KI)	1,3 (1,1;1,4)			1,3 (1,1;1,6)		
SD	0,45			0,61		
SE	0,09			0,12		
Median	1,1			1,1		
Min; Max	0,7; 2,3			0,5; 2,7		
Woche 34						
N/n (%)	26/26 (100,0)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/25 (96,2)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)
MW (95 %-KI)	1,6 (1,2;2,0)	0,4 (0,0;0,7)	24,2 (0,8;47,7)	1,3 (1,1;1,4)	-0,1 (-0,3;0,1)	4,5 (-8,5;17,6)
SD	1,03	0,81	54,30	0,40	0,47	30,21
SE	0,20	0,17	11,32	0,08	0,10	6,30
Median	1,1	0,2	11,2	1,3	0,0	1,6
Min; Max	0,6; 4,9	-0,5; 3,2	-30,4; 192,8	0,6; 2,0	-1,1; 0,6	-46,5; 65,9

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34*						
N/n (%)	26/26 (100,0)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/26 (100,0)	26/24 (92,3)	26/24 (92,3)
MW (95 %-KI)	1,6 (1,2;2,0)	0,4 (0,0;0,7)	24,2 (0,8;47,7)	1,3 (1,1;1,4)	-0,1 (-0,3;0,1)	4,8 (-7,7;17,3)
SD	1,03	0,81	54,30	0,40	0,46	29,58
SE	0,20	0,17	11,32	0,08	0,09	6,04
Median	1,1	0,2	11,2	1,2	0,1	5,7
Min; Max	0,6; 4,9	-0,5; 3,2	-30,4; 192,8	0,6; 2,0	-1,1; 0,6	-46,5; 65,9
Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24 > 5mg, bid						
Baseline						
N/n (%)	10/10 (100,0)			8/8 (100,0)		
MW (95 %-KI)	1,4 (0,9;1,9)			1,1 (0,7;1,5)		
SD	0,70			0,48		
SE	0,22			0,17		
Median	1,3			1,0		
Min; Max	0,7; 2,8			0,6; 2,2		
Woche 34						
N/n (%)	10/10 (100,0)	10/10 (100,0)	10/10 (100,0)	8/7 (87,5)	8/7 (87,5)	8/7 (87,5)
MW (95 %-KI)	1,4 (0,9;1,9)	0,0 (-0,2;0,2)	1,5 (-15,0;18,0)	1,5 (0,9;2,1)	0,4 (-0,2;0,9)	36,5 (-10,6;83,6)
SD	0,64	0,30	23,04	0,66	0,57	50,94
SE	0,20	0,09	7,29	0,25	0,22	19,25
Median	1,3	0,1	5,4	1,5	0,3	31,6
Min; Max	0,6; 2,4	-0,4; 0,4	-33,3; 42,0	0,8; 2,6	-0,3; 1,5	-12,6; 139,3
Woche 34*						
N/n (%)	10/10 (100,0)	10/10 (100,0)	10/10 (100,0)	8/8 (100,0)	8/8 (100,0)	8/8 (100,0)

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
MW (95 %-KI)	1,4 (0,9;1,9)	0,0 (-0,2;0,2)	1,5 (-15,0;18,0)	1,4 (0,9;1,9)	0,3 (-0,1;0,8)	34,0 (-5,9;73,8)
SD	0,64	0,30	23,04	0,63	0,53	47,70
SE	0,20	0,09	7,29	0,22	0,19	16,86
Median	1,3	0,1	5,4	1,3	0,2	23,9
Min; Max	0,6; 2,4	-0,4; 0,4	-33,3; 42,0	0,8; 2,6	-0,3; 1,5	-12,6; 139,3
RAS (No-Switch-Ansatz)						
Nüchternglukose (mg/dL)						
Region: Asien						
Baseline						
N/n (%)	9/7 (77,8)			8/7 (87,5)		
MW (95 %-KI)	82,3 (73,0;91,5)			82,7 (74,1;91,4)		
SD	10,01			9,36		
SE	3,78			3,54		
Median	85,0			85,0		
Min; Max	70,0; 94,0			65,0; 94,0		
Woche 34						
N/n (%)	9/8 (88,9)	9/7 (77,8)	9/7 (77,8)	8/5 (62,5)	8/5 (62,5)	8/5 (62,5)
MW (95 %-KI)	78,9 (72,8;84,9)	-3,0 (-6,6;0,6)	-3,3 (-7,6;1,0)	88,6 (78,8;98,4)	2,8 (-7,9;13,5)	3,5 (-8,5;15,6)
SD	7,24	3,87	4,67	7,92	8,58	9,69
SE	2,56	1,46	1,77	3,54	3,84	4,33
Median	79,5	-2,0	-2,9	86,0	4,0	5,2
Min; Max	68,0; 86,0	-8,0; 4,0	-8,5; 5,7	81,0; 102,0	-8,0; 15,0	-8,5; 17,2
Woche 34**						
N/n (%)	9/8 (88,9)	9/7 (77,8)	9/7 (77,8)	8/7 (87,5)	8/7 (87,5)	8/7 (87,5)

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
MW (95 %-KI)	78,9 (72,8;84,9)	-3,0 (-6,6;0,6)	-3,3 (-7,7;1,0)	90,5 (88,7;92,3)	7,8 (-2,0;17,5)	10,9 (-3,3;25,0)
SD	7,24	3,87	4,67	1,98	10,54	15,30
SE	2,56	1,46	1,77	0,75	3,98	5,78
Median	79,5	-2,0	-2,9	91,2	6,2	7,3
Min; Max	68,0; 86,0	-8,0; 4,0	-8,5; 5,7	86,0; 91,2	-8,0; 26,2	-8,5; 40,4
Region: Europa						
Baseline						
N/n (%)	17/16 (94,1)			12/11 (91,7)		
MW (95 %-KI)	88,3 (82,8;93,8)			87,5 (78,0;97,1)		
SD	10,29			14,15		
SE	2,57			4,27		
Median	86,0			88,0		
Min; Max	76,0; 114,0			67,0; 117,0		
Woche 34						
N/n (%)	17/17 (100,0)	17/16 (94,1)	17/16 (94,1)	12/9 (75,0)	12/8 (66,7)	12/8 (66,7)
MW (95 %-KI)	83,8 (79,1;88,4)	-4,1 (-8,7;0,6)	-4,1 (-9,0;0,8)	87,4 (78,5;96,3)	-4,1 (-14,0;5,7)	-3,8 (-13,6;6,1)
SD	9,10	8,67	9,22	11,58	11,78	11,80
SE	2,21	2,17	2,30	3,86	4,16	4,17
Median	81,0	-4,0	-4,6	86,0	-4,0	-4,5
Min; Max	70,0; 103,0	-22,0; 11,0	-22,9; 12,0	74,0; 112,0	-20,0; 20,0	-17,1; 21,7
Woche 34**						
N/n (%)	17/17 (100,0)	17/16 (94,1)	17/16 (94,1)	12/12 (100,0)	12/11 (91,7)	12/11 (91,7)
MW (95 %-KI)	83,8 (79,1;88,4)	-4,1 (-8,7;0,6)	-4,1 (-9,0;0,8)	92,7 (88,6;96,9)	5,8 (-3,7;15,3)	8,8 (-2,3;20,0)
SD	9,10	8,67	9,22	6,57	14,11	16,61
SE	2,21	2,17	2,30	1,90	4,25	5,01

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Median	81,0	-4,0	-4,6	91,2	6,2	7,3
Min; Max	70,0; 103,0	-22,0; 11,0	-22,9; 12,0	86,0; 112,0	-20,0; 24,2	-17,1; 36,2

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Region: Amerika						
Baseline						
N/n (%)	10/7 (70,0)			14/11 (78,6)		
MW (95 %-KI)	93,6 (72,0;115,2)			85,7 (74,9;96,5)		
SD	23,36			16,09		
SE	8,83			4,85		
Median	87,0			81,0		
Min; Max	70,0; 141,0			70,0; 130,0		
Woche 34						
N/n (%)	10/7 (70,0)	10/5 (50,0)	10/5 (50,0)	14/13 (92,9)	14/11 (78,6)	14/11 (78,6)
MW (95 %-KI)	104,6 (70,5;138,6)	9,8 (-13,1;32,7)	7,4 (-9,1;23,9)	86,7 (81,1;92,3)	-0,1 (-6,3;6,1)	1,1 (-4,7;6,8)
SD	36,83	18,47	13,29	9,30	9,20	8,54
SE	13,92	8,26	5,94	2,58	2,77	2,57
Median	94,0	4,0	4,4	84,0	0,0	0,0
Min; Max	72,0; 183,0	-5,0; 42,0	-5,8; 29,8	74,0; 106,0	-24,0; 11,0	-18,5; 13,4
Woche 34**						
N/n (%)	10/9 (90,0)	10/7 (70,0)	10/7 (70,0)	14/13 (92,9)	14/11 (78,6)	14/11 (78,6)
MW (95 %-KI)	101,6 (76,7;126,5)	9,8 (-4,2;23,8)	8,7 (-1,7;19,2)	90,2 (85,4;95,1)	3,4 (-4,6;11,5)	5,8 (-3,0;14,6)
SD	32,44	15,15	11,26	7,96	12,00	13,11
SE	10,81	5,73	4,25	2,21	3,62	3,95
Median	91,2	6,0	5,8	91,2	6,0	7,4
Min; Max	72,0; 183,0	-5,0; 42,0	-5,7; 29,8	77,0; 106,0	-24,0; 21,2	-18,5; 30,3

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Gewicht (kg)						
Vorherige Bestrahlung der Hypophyse: Ja						
Baseline						
N/n (%)	5/5 (100,0)			5/5 (100,0)		
MW (95 %-KI)	81,5 (61,1;101,8)			90,6 (42,2;139,0)		
SD	16,40			38,99		
SE	7,33			17,44		
Median	77,3			68,5		
Min; Max	71,0; 110,2			56,9; 139,0		
Woche 34						
N/n (%)	5/4 (80,0)	5/4 (80,0)	5/4 (80,0)	5/2 (40,0)	5/2 (40,0)	5/2 (40,0)
MW (95 %-KI)	75,5 (71,4;79,7)	1,3 (-4,2;6,7)	1,8 (-5,5;9,1)	135,4 (64,2;206,6)	2,6 (-5,0;10,2)	2,0 (-4,9;8,9)
SD	2,60	3,43	4,58	7,92	0,85	0,77
SE	1,30	1,71	2,29	5,60	0,60	0,54
Median	74,4	2,6	3,5	135,4	2,6	2,0
Min; Max	74,0; 79,4	-3,8; 3,7	-4,9; 5,2	129,8; 141,0	2,0; 3,2	1,4; 2,5
Woche 34**						
N/n (%)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)
MW (95 %-KI)	78,7 (69,5;87,9)	-2,8 (-14,5;9,0)	-2,0 (-13,6;9,6)	109,0 (78,6;139,3)	18,4 (-0,2;37,0)	29,0 (-3,9;62,0)
SD	7,43	9,47	9,35	24,45	14,98	26,51
SE	3,32	4,23	4,18	10,93	6,70	11,85
Median	74,7	2,1	2,7	91,4	22,9	33,4
Min; Max	74,0; 91,4	-18,9; 3,7	-17,1; 5,2	91,4; 141,0	2,0; 34,5	1,4; 60,5

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Vorherige Bestrahlung der Hypophyse: Nein						
Baseline						
N/n (%)	31/26 (83,9)			29/27 (93,1)		
MW (95 %-KI)	76,0 (67,8;84,1)			77,9 (68,7;87,2)		
SD	20,13			23,33		
SE	3,95			4,49		
Median	68,2			71,0		
Min; Max	54,0; 121,5			46,1; 134,9		
Woche 34						
N/n (%)	31/23 (74,2)	31/21 (67,7)	31/21 (67,7)	29/14 (48,3)	29/13 (44,8)	29/13 (44,8)
MW (95 %-KI)	74,6 (65,9;83,3)	-0,1 (-1,4;1,2)	-0,2 (-1,8;1,5)	85,1 (69,6;100,5)	1,6 (-0,1;3,3)	1,6 (0,0;3,3)
SD	20,18	2,85	3,65	26,77	2,76	2,76
SE	4,21	0,62	0,80	7,16	0,76	0,77
Median	66,0	0,0	0,0	85,8	0,9	1,1
Min; Max	54,0; 119,0	-4,5; 8,5	-6,6; 9,6	48,2; 128,5	-2,1; 7,0	-2,4; 5,8
Woche 34**						
N/n (%)	31/31 (100,0)	31/26 (83,9%)	31/26 (83,9)	29/29 (100,0)	29/27 (93,1)	29/27 (93,1)
MW (95 %-KI)	78,9 (72,0;85,8)	2,2 (-1,5;5,8)	3,7 (-2,2;9,6)	88,3 (81,3;95,4)	9,2 (2,2;16,3)	16,2 (6,2;26,3)
SD	18,82	9,09	14,62	18,52	17,87	25,41
SE	3,38	1,78	2,87	3,44	3,44	4,89
Median	74,9	0,0	0,0	91,4	4,2	4,4
Min; Max	54,0; 119,0	-8,9; 35,2	-8,8; 62,5	48,2; 128,5	-43,6; 38,2	-32,3; 71,7

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Body Mass Index (kg/m²)						
Vorherige Bestrahlung der Hypophyse: Ja						
Baseline						
N/n (%)	5/5 (100,0)			5/5 (100,0)		
MW (95 %-KI)	32,1 (22,2;42,0)			35,7 (18,0;53,4)		
SD	7,99			14,26		
SE	3,57			6,38		
Median	30,4			28,2		
Min; Max	22,4; 44,4			24,0; 54,3		
Woche 34						
N/n (%)	5/4 (80,0)	5/4 (80,0)	5/4 (80,0)	5/2 (40,0)	5/2 (40,0)	5/2 (40,0)
MW (95 %-KI)	29,5 (22,3;36,8)	0,5 (-1,6;2,6)	1,9 (-5,6;9,3)	52,0 (12,6;91,4)	1,1 (-2,1;4,2)	2,1 (-5,9;10,1)
SD	4,55	1,33	4,66	4,38	0,35	0,89
SE	2,27	0,66	2,33	3,10	0,25	0,63
Median	30,1	1,1	3,5	52,0	1,1	2,1
Min; Max	23,6; 34,4	-1,5; 1,3	-4,9; 5,4	48,9; 55,1	0,8; 1,3	1,5; 2,7
Woche 34**						
N/n (%)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)
MW (95 %-KI)	30,2 (25,0;35,4)	-1,9 (-8,7;4,9)	-3,7 (-19,9;12,5)	40,5 (27,2;53,8)	4,9 (0,1;9,7)	18,7 (-2,6;40,1)
SD	4,22	5,49	13,08	10,70	3,87	17,22
SE	1,89	2,45	5,85	4,78	1,73	7,70
Median	31,2	0,9	2,7	32,9	4,7	16,6
Min; Max	23,6; 34,4	-11,5; 1,3	-25,9; 5,4	32,9; 55,1	0,8; 8,9	1,5; 37,0

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Vorherige Bestrahlung der Hypophyse: Nein						
Baseline						
N/n (%)	31/26 (83,9)			29/27 (93,1)		
MW (95 %-KI)	28,4 (25,5;31,3)			28,8 (26,1;31,5)		
SD	7,24			6,81		
SE	1,42			1,31		
Median	26,1			26,6		
Min; Max	19,0; 43,3			18,2; 46,2		
Woche 34						
N/n (%)	31/23 (74,2)	31/21 (67,7)	31/21 (67,7)	29/14 (48,3)	29/13 (44,8)	29/13 (44,8)
MW (95 %-KI)	28,0 (24,9;31,1)	0,0 (-0,5;0,5)	-0,2 (-1,8;1,5)	30,2 (25,9;34,4)	0,5 (0,0;1,1)	1,7 (0,0;3,3)
SD	7,14	1,12	3,67	7,41	0,91	2,76
SE	1,49	0,24	0,80	1,98	0,25	0,76
Median	25,8	0,0	0,0	32,5	0,3	1,0
Min; Max	20,1; 43,8	-1,8; 3,5	-6,7; 9,7	19,1; 40,7	-0,8; 2,0	-2,3; 5,6
Woche 34**						
N/n (%)	31/31 (100,0)	31/26 (83,9)	31/26 (83,9)	29/29 (100,0)	29/27 (93,1)	29/27 (93,1)
MW (95 %-KI)	29,3 (26,9;31,6)	0,7 (-0,8;2,1)	3,5 (-2,9;10,0)	31,6 (29,6;33,6)	2,5 (0,4;4,6)	11,3 (3,6;18,9)
SD	6,49	3,54	15,97	5,24	5,30	19,33
SE	1,17	0,69	3,13	0,97	1,02	3,72
Median	27,6	0,1	0,2	32,9	1,6	4,5
Min; Max	20,1; 43,8	-7,2; 13,9	-18,0; 73,1	19,1; 40,7	-13,3; 12,7	-28,8; 62,8

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung

Baseline ist Woche 26

* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen können und daher eine Verbesserung erfahren könnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

Abkürzungen: bid = zweimal täglich, KI = Konfidenzintervall, ITT = *Intention To Treat*, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RAS = *Randomized Analysis Set*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung *(Standard deviation)*, SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Endpunkt Cushing's QoL – Physical Problems Subscale

Subgruppe „individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24"

RAS-Population

Tabelle 4-137: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Cushing's QoL – Physical Problems Subscale aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – RAS

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24: ≤ 5mg, bid						
Baseline						
N/n (%)	26/23 (88,5)			26/23 (88,5)		
MW (95%KI)	56,5 (47,6;65,4)			48,9 (38,5;59,4)		
SD	20,56			24,14		
SE	4,29			5,03		
Median	58,3			50,0		
Min; Max	25,0; 91,7			0,0; 91,7		
Woche 34						
N/n (%)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/22 (84,6)	26/22 (84,6)	26/21 (80,8)
MW (95%KI)	60,9 (50,4;71,3)	4,3 (0,0;8,7)	9,0 (-2,8;20,8)	49,2 (38,1;60,4)	0,4 (-4,5;5,3)	3,2 (-13,3;19,6)
SD	24,16	10,01	27,30	25,19	11,05	36,23
SE	5,04	2,09	5,69	5,37	2,36	7,91
Median	58,3	0,0	0,0	54,2	0,0	0,0
Min; Max	16,7; 100,0	-16,7; 25,0	-33,3; 100,0	8,3; 83,3	-16,7; 25,0	-66,7; 100,0

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34*						
N/n (%)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/23 (88,5)	26/22 (84,6)
MW (95%KI)	60,9 (50,4;71,3)	4,3 (0,0;8,7)	9,0 (-2,8;20,8)	48,9 (38,3;59,6)	0,0 (-4,7;4,7)	2,3 (-13,5;18,0)
SD	24,16	10,01	27,30	24,66	10,95	35,61
SE	5,04	2,09	5,69	5,14	2,28	7,59
Median	58,3	0,0	0,0	50,0	0,0	0,0
Min; Max	16,7; 100,0	-16,7; 25,0	-33,3; 100,0	8,3; 83,3	-16,7; 25,0	-66,7; 100,0
Individuelle Osilodrostat-Dosis zu Woche 24: > 5mg, bid						
Baseline						
N/n (%)	10/9 (90,0)			8/8 (100,0)		
MW (95%KI)	50,0 (26,0;74,0)			50,0 (23,4;76,6)		
SD	31,18			31,81		
SE	10,39			11,25		
Median	58,3			58,3		
Min; Max	0,0; 91,7			8,3; 100,0		
Woche 34						
N/n (%)	10/9 (90,0)	10/9 (90,0)	10/8 (80,0)	8/8 (100,0)	8/8 (100,0)	8/8 (100,0)
MW (95%KI)	59,3 (38,9;79,6)	9,3 (0,0;18,6)	13,4 (-2,0;28,7)	39,6 (13,9;65,3)	-10,4 (-24,2;3,4)	-25,2 (-58,8;8,3)
SD	26,50	12,11	18,37	30,78	16,52	40,12
SE	8,83	4,04	6,49	10,88	5,84	14,18
Median	58,3	8,3	12,1	37,5	-4,2	-14,3
Min; Max	8,3; 91,7	-8,3; 33,3	-9,1; 50,0	0,0; 100,0	-41,7; 8,3	-100,0; 25,0

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Messwert	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**	**Messwert**	**Veränderung zu Baseline**	**%-Veränderung**
Woche 34*						
N/n (%)	10/9 (90,0)	10/9 (90,0)	10/8 (80,0)	8/8 (100,0)	8/8 (100,0)	8/8 (100,0)
MW (95%KI)	59,3 (38,9;79,6)	9,3 (0,0;18,6)	13,4 (-2,0;28,7)	39,6 (13,9;65,3)	-10,4 (-24,2;3,4)	-25,2 (-58,8;8,3)
SD	26,50	12,11	18,37	30,78	16,52	40,12
SE	8,83	4,04	6,49	10,88	5,84	14,18
Median	58,3	8,3	12,1	37,5	-4,2	-14,3
Min; Max	8,3; 91,7	-8,3; 33,3	-9,1; 50,0	0,0; 100,0	-41,7; 8,3	-100,0; 25,0

Baseline ist Woche 26
* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

Abkürzungen: bid = zweimal täglich, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), RAS = Randomized Analysis Set, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SD = Standardabweichung *(Standard deviation)*, SE = Standardfehler (*Standard Error*)

Endpunkt EQ-5D VAS

Subgruppe „Alter“

FAS-Population

Tabelle 4-138: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – FAS

	randomisierte Patienten						nicht-randomisierte Patienten			Alle Patienten		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			N=66			N=137		
	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung	Messwert	Veränderung zu Baseline	%-Veränderung
Alter < 60												
Baseline												
n (%)	31 (100,0)			29 (96,7)			60 (100,0)			120 (99,2)		
MW	62,19			63,55			60,85			61,85		
SE	3,35			3,09			2,74			1,77		
Woche 12												
n (%)	24 (77,4)	24 (77,4)	24 (77,4)	26 (86,7)	25 (83,3)	25 (83,3)	46 (76,7)	46 (76,7)	46 (76,7)	96 (79,3)	95 (78,5)	95 (78,5)
MW	72,08	4,58	9,46	63,64	2,32	5,67	60,26	0,28	9,36	64,14	1,91	8,41
SE	3,23	2,88	6,66	3,08	2,41	3,97	3,30	2,38	8,08	2,01	1,50	4,35
Woche 24												
n (%)	30 (96,8)	30 (96,8)	30 (96,8)	28 (93,3)	27 (90,0)	27 (90,0)	47 (78,3)	47 (78,3)	47 (78,3)	105 (86,8)	104 (86,0)	104 (86,0)
MW	74,30	12,37	31,71	70,74	6,56	13,38	66,60	3,85	14,94	69,89	7,01	19,37
SE	2,53	3,09	9,73	2,51	2,46	4,40	3,20	2,38	10,12	1,75	1,56	5,50
Woche 48												
n (%)	30 (96,8)	30 (96,8)	30 (96,8)	27 (90,0)	26 (86,7)	26 (86,7)	41 (68,3)	41 (68,3)	41 (68,3)	98 (81,0)	97 (80,2)	97 (80,2)
MW	77,10	15,50	36,92	71,81	7,46	15,45	73,49	9,85	31,15	74,15	10,96	28,72
SE	3,18	3,56	11,40	2,75	2,66	4,83	2,71	2,74	13,26	1,67	1,76	6,74

	randomisierte Patienten						nicht-randomisierte Patienten N=66			Alle Patienten N=137		
	Osilodrostat N=36			Placebo N=35								
	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung	Messwert	Ver-änderung zu Baseline	%-Ver-änderung
Alter ≥ 60												
Baseline												
n (%)	5 (100,0)			5 (100,0)			6 (100,0)			16 (100,0)		
MW	56,00			68,00			60,83			61,56		
SE	9,92			7,18			8,98			4,91		
Woche 12												
n (%)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	4 (66,7)	4 (66,7)	4 (66,7)	12 (75,0)	12 (75,0)	12 (75,0)
MW	61,25	3,75	23,44	72,50	2,50	3,77	62,50	10,00	33,33	65,42	5,42	20,18
SE	5,15	8,75	26,84	10,51	4,79	7,95	8,54	10,80	33,84	4,62	4,54	13,75
Woche 24												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	5 (83,3)	5 (83,3)	15 (93,8)	15 (93,8)	15 (93,8)
MW	44,00	-12,00	-13,17	75,00	7,00	10,86	62,00	7,00	25,93	60,33	0,67	7,88
SE	8,12	7,84	20,00	7,42	2,00	3,61	5,15	9,43	23,08	5,06	4,52	10,42
Woche 48												
n (%)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	12 (75,0)	12 (75,0)	12 (75,0)
MW	51,00	-5,00	-13,25	72,00	4,00	5,69	60,00	7,50	16,35	61,25	0,83	-0,43
SE	13,45	9,08	20,45	8,00	1,87	3,04	10,00	2,50	8,65	6,86	3,93	8,82

Abkürzungen: FAS = *Full Analysis Set*, MW = Mittelwert, N = Anzahl der Patienten in der Behandlungsgruppe, N' = Anzahl der Patienten in der einzelnen Subgruppe, n = Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Einträgen, RCT = *Randomized Controlled Trial*, SE = Standardfehler (*Standard Error*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

Endpunkt Gesamtrate der UEs ohne Grunderkrankung

Subgruppe „Vorrangegangene Pasireotid-Behandlung“

SASR-Population

Tabelle 4-139: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für Gesamtrate der UEs ohne Grunderkrankung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – SASR

	Osilodrostat N n/N (%)	Placebo N n/N (%)	OR (SE) [95%-KI] p-Wert	RR (SE) [[95%-KI] p-Wert	ARR (SE) [95%-KI] p-Wert
Vorangegangene Pasireotid-Behandlung: Ja (N=22)					
> 1 UE	8/13 (61,5 %)	8/9 (88,9 %)	0,20 (1,204) [0,02; 2,12] 0,182	0,69 (0,249) [0,43; 1,13] 0,140	-0,27 (0,171) [-0,61; 0,06] 0,109
Vorangegangene Pasireotid-Behandlung: Nein (N=48)					
> 1 UE	16/23 (69,6 %)	11/25 (44,0 %)	2,91 (0,606) [0,89; 9,55] 0,078	1,58 (0,264) [0,94; 2,65] 0,083	0,26 (0,138) [-0,01; 0,53] 0,064

Zahlen (n) stellen die Anzahl der Patienten dar.
Die Patienten werden nur einmal pro Behandlung für jede Zeile in der Spalte "Anzahl (%) der Patienten" gezählt,
Kodiert gemäß MedDRA Version 20.1, CTCAE Version 4.03
Abkürzungen: ARR = Absolute Risikoreduktion, KI = Konfidenzintervall, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, OR = *Odds Ratio*, RCT = *Randomized Controlled Trial*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SE = Standardfehler (*Standard Error*), UE = unerwünschte Ereignisse

Insgesamt ist anzumerken, dass alle Patienten von der Behandlung mit Osilodrostat profitieren. Es zeigen sich numerische Unterschiede bezüglich der dargestellten Subgruppen. Eine abschließende Bewertung der dargestellten Effektmodifikationen war aufgrund kleiner Stichproben in verschiedenen Subgruppen, einem Ungleichgewicht zwischen den Subgruppen sowie die post hoc Definition der meisten Subgruppen nicht möglich oder nur eingeschränkt interpretierbar. All diese Faktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit für Zufallsbefunde (falschpositive Resultate). Subgruppenanalysen sollten ohnehin mit Vorsicht interpretiert werden, da sie nur Anhaltspunkte liefern.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

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

Tabelle 4-140: Übersicht der Studien inkl. der zugehörigen Quellen zur Bewertung des Zusatznutzens

Studie	verfügbare Quellen		
	Studienberichte	Registereinträge	Publikationen
CLCI699C2301	[26]	[19-21]	-

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

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

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

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

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*

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

Es wurde nicht nach Studien für einen indirekten Vergleich gesucht.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

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

Tabelle 4-141: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

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

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

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

Tabelle 4-142: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

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

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-143: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	**Operationalisierung**
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-144: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

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

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-145: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)**
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

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

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

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

Nicht zutreffend.

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

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1.15.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

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

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*

- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Es wurde nicht nach nicht randomisierten vergleichenden Studien gesucht.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

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

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

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

Tabelle 4-146: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

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

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

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

Tabelle 4-147: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

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

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Tabelle 4-148: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	**Operationalisierung**
<Studie 1>	

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

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

Tabelle 4-149: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

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

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1.15.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

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

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

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

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

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen

Tabelle 4-150: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
CLCI699C1201	ja	ja*	abgeschlossen	72 Wochen Behandlung	Osilodrostat individuell dosiert, zweimal täglich oral einzunehmen
*: Sponsor der Studie ist Novartis Pharmaceuticals. Recordati Rare Diseases hat die Rechte an Osilodrostat am 23.10.2019 erworben.					

Die Angaben in Tabelle 4-150 entsprechen dem Stand per 23.06.2020.

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche – weitere Untersuchungen

In diesem Dossier werden zusätzlich die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie sowie ein indirekter Vergleich mit Pasireotid dargestellt. Die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgt jedoch ausschließlich anhand der Ergebnisse der eingeschlossenen RCT, die den höheren Evidenzgrad aufweist. Aus diesem Grund wurde auch keine bibliografische Literaturrecherche für nicht randomisierte Studien durchgeführt.

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern – weitere Untersuchungen

In diesem Dossier werden zusätzlich die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie sowie ein indirekter Vergleich mit Pasireotid dargestellt. Die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgt jedoch ausschließlich anhand der Ergebnisse der eingeschlossenen RCT, die den höheren Evidenzgrad aufweist. Aus diesem Grund wurde auch keine Suche in Studienregistern für nicht randomisierte Studien durchgeführt.

4.3.2.3.1.4 Resultierender Studienpool: weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Basierend auf der Verfahrensordnung des G-BA werden Vergleichstherapien bevorzugt, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt wurde. Daher wurde Daten aus der für die Nutzenbewertung von Pasireotid relevante Studie CSOM230B2305 – den bisher einzigen vom G-BA bewerteten Daten zur Behandlung der CD – vorgelegt.

Tabelle 4-151: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
CLCI699C1201	ja	ja*	nein*	ja [28]	ja [29]	nein
CSOM230B2305	nein	ja*	nein*	nein	ja [30; 31]	ja [32]
*: Sponsor der Studie ist Novartis Pharmaceuticals. Recordati Rare Diseases hat die Rechte an Osilodrostat und an Pasireotid am 23.10.2019 erworben.						

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

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

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

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

Tabelle 4-152: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
CLCI699C1201	Offene, einarmige, multizentrische Phase-2 Studie; 2 Phasen plus optionale Verlängerungsphase	erwachsene Patienten mit Cushing-Syndrom (jedoch ohne Morbus Cushing)	N=9	72 Wochen Titrationsphase: 12 Wochen Erhaltungsphase: Woche 12 bis Woche 48 optionale Verlängerungs-phase: Woche 48 bis Woche 72 Studienende: 29 Oktober 2018 (last patient last visit)	Durchführung in vier japanischen Zentren Studienbeginn: 09/2015 Datenbankschluss Woche 12: 06/2018	mUCF, kompletter bzw. partieller mUCF-Response, Serum-Cortisol, steroidale Hormone (u. a. ACTH), kardiovaskuläre Stoffwechselwerte im Zusammenhang mit Morbus Cushing, Lebensqualität (Cushing's QoL BDI-II), unerwünschte Ereignisse, Pharmakokinetik/Pharmakodynamik
CSOM230B2305	Randomisierte, doppelblinde, parallele, multizentrische (ohne Kontrollgruppe) Phase-3 Studie	Patienten mit bestätigter Diagnose ACTH-abhängiger Morbus Cushing ≥ 18 Jahre, die nicht für einen chirurgischen Eingriff in Frage kamen, keine Bestrahlung in letzten 10 Jahren,	Pasireotid 600 µg bid s.c. N=82 Pasireotid 900 µg bid s.c. N=80	12 Monate, davon 3 Monate doppelblind, zwischen Monat 3-6 teilweise verblindet (primäre Endpunkt-erhebung zu Monat 6 erfolgte verblindet), ab	53 Studienzentren in Argentinien (3), Belgien (2), Brasilien (4), Kanada (3), China (3), Deutschland (3), Dänemark (2), Spanien (2), Finnland (1), Frankreich (7), Griechenland (1), Israel (2), Italien (7),	mUFC, Verbesserung der klinischen Anzeichen und Symptomatik, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse, Pharmakokinetik/Pharmakodynamik

	Karnofsky-Index ≥ 60	Monat 6 offenes Design Data cut-off: 17. März 2010	Mexiko (2), Polen (1), Portugal (1), Türkei (2), USA (7) Studienbeginn: 12/2006 Datenbankschluss: 03/2020 Studienende: 05/2014
Abkürzungen: ACTH = Adrenocorticotropes Hormon, BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*)			

Tabelle 4-153: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Medikation**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
CLCI699C1201	Osilodrostat individuelle Dosierung, zweimal täglich oral einzunehmende Tabletten, maximal 30 mg bid	Ab Woche 12 wird diejenige Dosierung fortgeführt, die während der Titrationsphase patientenindividuell bestimmt wurde.
CSOM230B2305	**Pasireotid 600 µg bid s.c.** Dosiseskalierung bis 900 µg bid nach 3-monatiger doppelblind Phase und Dosisreduktion bis 300 µg bid s.c. jederzeit möglich **Pasireotid 900 µg bid s.c.** Dosiseskalierung bis 1200 µg bid nach 3-monatiger doppelblind Phase und Dosisreduktion bis 300 µg bid s.c. jederzeit möglich	
Abkürzungen: bid = zweimal täglich		

Tabelle 4-154: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel [FAS]

Studie CLCI699C1201	**alle Patienten N = 9**
Geschlecht, n (%)	
männlich	2 (22,2)
weiblich	7 (77,8)
Alter [Jahre], Median [Min - Max]	46,0 [20-75]
Abstammung, n (%)	
asiatisch	9 (100,0)
Ethnie, n (%)	
japanisch	9 (100,0)
BMI [kg/m^2], Median [Min - Max]	23,9 [19,3-38,2]
Art des Cushing-Syndroms, n (%)	
Adenom der Nebennieren	5 (55,6)
ektopisches Corticotropinsyndrom	3 (33,3)
ACTH-unabhängige makronodulare Hyperplasie der Nebennieren	1 (11,1)
Vorbehandlung gegen Morbus Cushing, n (%)	

Studie CLCI699C1201	**alle Patienten N = 9**
ja nein	5 (55,6) 4 (44,4)
mUFC zu Baseline [nmol/24 h], Median [Min - Max]	841,8 [277,9-10.595,6]
Quellen: Tabelle 11-2, Tabelle 11-4 und Abschnitt 11.2.4 im Studienbericht Abkürzungen: ACTH = Adrenocorticotropes Hormon, BMI = *Body Mass Index*, FAS = *Full Analysis Set*, h = Stunde, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis	

Studie CLCI699C1201

Die Studie CLCI699C1201 ist eine multizentrische, einarmige Phase II Titrationsstudie mit insgesamt 3 Phasen zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit von Osilodrostat:

- Phase 1 (Woche 0 bis 12): einarmige Titrationsphase der Osilodrostat-Dosierung
- Phase 2 (Woche 12 bis Woche 48): einarmige Erhaltungsphase der Osilodrostat-Dosierung.
- Phase 3 (ab Woche 48): optionale Verlängerungsphase bis alle Patienten Woche 72 beendet bzw. die Studie abgebrochen haben. Optionale Verlängerungsphase, um ausreichend Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten und um Patienten die Möglichkeit zu geben die Therapie im Rahmen einer Studienteilnahme zu erhalten.

Die Dosierung von Osilodrostat wurde individuell bestimmt und sollte nicht mehr als 30 mg zweimal täglich (bid) übersteigen. In den ersten vier Wochen konnte die Dosistitration wöchentlich erfolgen, aber sollte 10 mg bid nicht überschreiten. Osilodrostat wurde oral als Tabletten mit je 1 mg, 5 mg oder 10 mg eingenommen, um die patientenindividuell optimierte Dosis zu erreichen. Dosisanpassungen basieren auf den Serum-Cortisol-Werten, die von einem lokalen Labor in den jeweiligen Zentren bestimmt wurden. Die Osilodrostat Dosis wurde erhöht, wenn der morgendliche Serum-Cortisol-Wert über dem Normalwert liegt (> ULN).

Die Dosis wurde reduziert, wenn der Cortisolspiegel im Serum des Patienten unter der unteren Grenze des Normalbereichs lag (< lower limit of normal, LLN), der Patient Symptome von Hypokortisolismus oder eine Nebenniereninsuffizienz aufwies oder der Cortisol-Wert im Serum im unteren Bereich des Normalwerts lag. Wenn der Patient keine dieser Symptome aufwies, wurde die Dosis beibehalten. Nach den ersten vier Wochen konnte die Dosis bei Bedarf in einem zwei-Wochen-Intervall gesteigert werden.

Folgende Abbildung 4-21 zeigt das Design der Studie CLCI699C1201 grafisch.

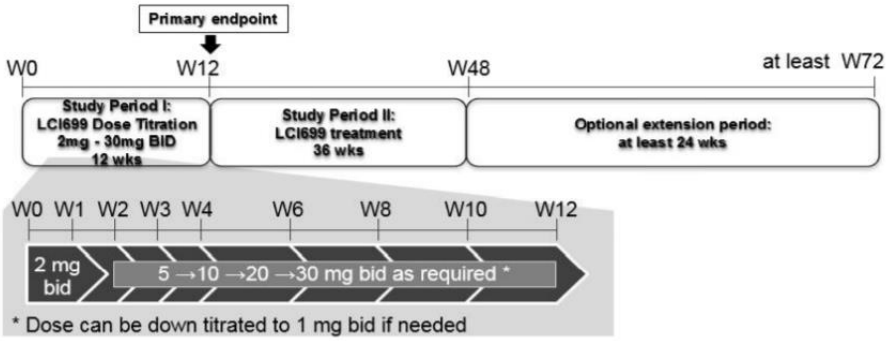


Abbildung 4-21: Grafische Darstellung des Designs der Studie CLCI699C1201

Geeignet für die Studie waren Patienten zwischen 18 und 85 Jahren. Es wurden Patienten mit Adenom der Nebenniere, ektopischem Corticotropinsyndrom sowie ACTH-unabhängiger makronodularer Hyperplasie der Nebennieren. Hierfür wurden folgende Diagnosekriterien vordefiniert:

<u>Ektopisches Corticotropin Syndrom mit allen folgenden Kriterien:</u>

- mUFC > 1,3 × ULN.
- morgendliches ACTH im Plasma oberhalb der unteren Grenze des Normalbereichs.
- Dexamethason Suppressionstest mit niedriger Dosis unterdrückt nicht das Serum Cortisol Level um ca. 8 Uhr am nächsten Morgen.
- Patienten mit mind. einem der folgenden Kriterien:
    - Dexamethason Suppressionstest mit hoher Dosis unterdrückt das Serum Cortisol Level nicht um mehr als 50 % um ca. 8 Uhr am nächsten Morgen.
    - ACTH im Plasma überschreitet nicht das 1,5-fache als der Corticotrophin Releasing Hormon (CRH) Stimulationstest vor Dosierung.
- Um ein Hypophysenadenom auszuschließen, mussten alle folgenden Kriterien erfüllt sein:
    - MRT bestätigt die Diagnose Hypophysenadenom nicht, falls vorhanden.
    - BIPSS (bilateral inferior petrosal sinus sampling) negativ, d. h. zentraler bis peripherer ACTH Gradient < 2 (vor Dosierung) bzw. < 3 (nach Dosierung)

Nebennierenkarzinom mit allen folgenden Kriterien:

- mUFC > 1,3 × ULN.

- Nachweis eines Karzinoms der Nebennieren mittels CT oder MRT und physisch und/oder klinisch diagnostiziert.

- Patienten waren nicht für eine Operation vorgesehen.

ACTH-unabhängige makronodulare Hyperplasie der Nebennieren oder primäre pigmentierte nodulare Dysplasie der Nebennieren mit allen folgenden Kriterien:

- mUFC > 1,3 × ULN.

- Niedriger ACTH-Wert im Plasma (< 10 pg/ml oder 2,2 pmol/L).

- Dexamethason Suppressionstest mit hoher Dosis unterdrückt nicht das Serum Cortisol Level um ca. 8 Uhr am nächsten Morgen (falls Testergebnisse verfügbar).

- Nachweis einer bilateralen multiplen Hyperplasie der Nebennieren mittels CT oder MRT.

- Patienten waren nicht für eine Operation vorgesehen.

Ein Ausschlussgrund für die Studie CLCI699C1201 war die Diagnose eines Morbus Cushing.

Insgesamt wurden 9 Patienten in vier japanischen Studienzentren eingeschlossen.

Der primäre Endpunkt der Studie war die prozentuale Veränderung des mUFC zu Woche 12 auf individuellem Patientenlevel.

Die Auswertungspopulationen waren wie folgt definiert:

- FAS-Population: alle rekrutierten Patienten, die mindestens eine Dosis Osilodrostat erhalten haben

- SAS-Population: alle Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben und mindestens eine valide Angabe zur Sicherheit/Verträglichkeit nach Baseline hatten

- PAS-Population: alle Patienten, die mindestens eine Dosis Osilodrostat erhalten haben und bei jeder Visite mindestens eine auswertbare Pharmakokinetik (PK)-Konzentration aufwiesen (Post-First-Dose)

In der Studie CLCI699C1201 wurden mehr Frauen als Männer (77,8 % vs. 22,2 %) eingeschlossen, da auch häufiger Frauen von der Krankheit betroffen sind. Das Alter lag im Median bei 46,0 Jahre (Spanne: 20 – 75 Jahre). Alle Patienten waren asiatischer Abstammung. Der BMI betrug im Median 23,9 (Spanne: 19,3 – 38,2). Es wurde bei 5 Patienten (55,6 %) ein Adenom der Nebenniere, bei 3 Patienten (33,3 %) ein ektopisches Corticotropinsyndrom und bei einem Patienten (11,1 %) eine ACTH-unabhängige makronodulare Hyperplasie der Nebennieren diagnostiziert. Die Mehrheit der Patienten wiesen zu Studienbeginn eine

Vorbehandlung gegen Morbus Cushing (55,6 %) auf. Der mUFC-Wert zu Studienbeginn betrug 841,8 nmol/24 Stunden (Spanne: 277,9 – 10.595,6 nmol/24 Stunden).

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Es gibt keine Hinweise, dass sich die Erkrankung bzw. deren Verlauf von Patienten in Deutschland von denen in Japan unterscheiden. Somit sind die Ergebnisse der Studie CLCI699C1201 auf Patienten in Deutschland übertragbar.

In Tabelle 4-155 werden die Basischarakteristika der Patienten aus der Studie CSOM230B2305 mit Pasireotid dargestellt. Zusätzlich werden die entsprechenden Daten aus der Studie CLCI699C2301 gezeigt. Eine genaue Auflistung der Basischarakteristika der Patienten aus Studie CLCI699C2301 befindet sich im Abschnitt 4.3.1.2.1.

Tabelle 4-155: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Pasireotid-Vergleich)

	CSOM230B2305			**CLCI699C2301**
	Pasireotid s.c.			**Osilodrostat**
	600 µg	**900 µg**	**Total**	**N=137**
	N=82	**N=80**	**N=162**	
Weiblich n (%)	62 (76)	64 (80)	126 (78)	106 (77)
Alter − MW [Min-Max] (Jahre)	41 [18-67]	40 [19-71]	40 [18-71]	41,2 [19-70]
Abstammung n (%)				
Kaukasisch	65 (79)	62 (78)	127 (78)	89 (65)
Schwarz	2 (2)	1 (1)	3 (2)	4 (3)
Asiatisch	10 (12)	10 (12)	20 (12)	39 (29)
Andere (einschließl. fehlende)	3 (4)	5 (6)	8 (5)	5 (4)
Vorangegangene Therapien n (%)				
Operation	64 (78)	64 (80)	128 (79)	120 (88)
Medikation	36 (44)	42 (52)	78 (48)	131 (96)
Bestrahlung der Hypophyse	3 (4)	4 (5)	7 (4)	22 (16)
Freies Cortisol im Urin − (nmol/24 h)				

MW	1156	782	970	1006
Median	730	487	565	476
Min-Max	220-22,944	195-6123	195-22,944	36-9612

Quellen: [26; 32]
Abkürzungen: h = Stunde, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis

Studie CSOM230B2305

Bei der Studie CSOM230B2305 handelt sich um eine zweiarmige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie (zwei unterschiedliche Anfangsdosierungen von Pasireotid s.c. – allerdings ohne geplanten Vergleich zwischen den Dosisgruppen) über einen Zeitraum von 12 Monaten ohne Kontrollgruppe.

Bei der methodischen Bewertung wird die Studie daher als zweiarmige Therapiestudie ohne (unabhängige) Vergleichsgruppe mit einem „Vorher-Nachher-Vergleich“ innerhalb der jeweiligen Dosisgruppe eingeschätzt.

In der Studie CSOM230B2305 wurde Pasireotid in zwei Dosierungen untersucht

- Pasireotid 600 µg zweimal tgl. (bid) subkutan (Hinweis: Dosiseskalierung bis 900 µg bid nach 3-monatiger doppelblinder Phase und Dosisreduktion bis 300 µg bid jederzeit möglich (nach vorgegebenen Kriterien))

- Pasireotid 900 µg zweimal tgl. (bid) subkutan (Hinweis: Dosiseskalierung bis 1200 µg bid nach 3-monatiger doppelblinder Phase und Dosisreduktion bis 300µg bid jederzeit möglich (nach vorgegebenen Kriterien))

Folgende Abbildung 4-22 zeigt das Design der Studie CSOM230B2305 grafisch.

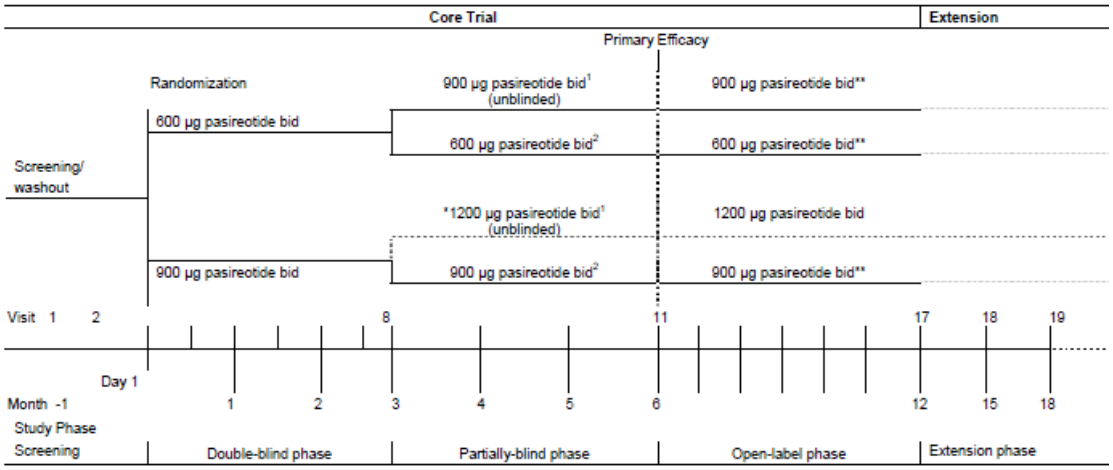


Abbildung 4-22: Grafische Darstellung des Designs der Studie CSOM230B2305

Geeignet für die Studie waren Männer und Frauen ≥ 18 Jahre. Für den Einschluss in die Studie mussten folgende Kriterien für die Bestätigung der Diagnose eines Morbus Cushing (ACTH-dependent Cushing's disease) erfüllt sein:

- mittleres freies Cortisol im 24 h-Urin aus vier Proben (gesammelt innerhalb von 2 Wochen) mindestens 1,5fach oberer Normwert
- basales ACTH innerhalb oder über Normalwert (≥ 5 ng/l)
- entweder im MRT sichtbares Hypophysen-Makroadenom (≥ 1 cm), oder inferior petrosal sinus gradient > 3 nach Corticotrophin Releasing Hormon (CRH) Stimulation für Patienten mit Mikroadenom (< 1 cm) oder für Patienten mit Hypophysenchirurgie histopathologisch gesichertes ACTH-positives Adenom
- falls die Untersuchung inferior petrosal sinus sampling (IPSS) ohne CRH durchgeführt wurde (z. B. mit DDAVP), war ein zentraler zu peripherer Pre-Stimulationsgradient > 2 erforderlich. Falls kürzlich kein IPSS durchgeführt wurde, war ein IPSS mit Gabe von CRH erforderlich.

Es wurden Patienten ausgeschlossen, die eine Bestrahlung der Hypophyse in den letzten 10 Jahren sowie eine Verhandlung mit Mitotan in den letzten 6 Monaten hatten. Patienten, die ein Cushing-Syndrom aufgrund von aktopischer ACTH-Sekretion aufwiesen, wurden in die Studie nicht eingeschlossen.

Es wurden insgesamt 165 Patienten in 53 Studienzentren in Argentinien (3), Belgien (2), Brasilien (4), Kanada (3), China (3), Deutschland (3), Dänemark (2), Spanien (2), Finnland (1), Frankreich (7), Griechenland (1), Israel (2), Italien (7), Mexiko (2), Polen (1), Portugal (1), Türkei (2), USA (7) randomisiert. Insgesamt waren 3 Patienten fehlerhaft randomisiert. Diese haben keine Gabe von Pasireotid erhalten. Es wurden 162 Patienten korrekt randomisiert.

Die Randomisierung erfolgte nach 30-tägiger Screening Periode mit Hilfe von einem IVRS (Interactive Voice Recognition System) in einem Verhältnis 1:1. Es erfolgte eine Blockrandomisierung 'by country'.

Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil der Responder in beiden Gruppen. Ein Responder war definiert als Patient mit mUFC ≤ ULN nach 6-monatiger Behandlung und ohne Dosiserhöhung bis Monat 6.

Der Data Cut-off für die Studie erfolgte am 17. März 2020.

In der Studie CSOM230B2305 wurden vergleichbar zu Studie CLCI699C2301 über 70 % Frauen eingeschlossen. Das mittlere Alter lag bei den Studien bei 40,0 Jahre bzw. 41,2 Jahre. Der Großteil der Patienten war mit ca. 60 % kaukasischer Abstammung. Das Vorliegen einer Operation lag war ebenfalls vergleichbar. Lediglich hinsichtlich der Medikation als vorangegangene Therapie unterschieden sich die Population, in der Pasireotid-Studie waren 48 % vorbehandelt, in der Osilodrostat-Studie hingegen 96 %. Der durchschnittliche mUFC-

Wert zu Studienbeginn betrug 970 nmol/24 Stunden (Spanne: 195 – 22 944 nmol/24 Stunden) in der Pasireotid-Studie gegenüber 1 006 nmol/24 Stunden (Spanne: 36 – 9 612 nmol/24 Stunden) in der Osilodrostat-Studie.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die meisten Patienten in der Studie sind kaukasischer Abstammung (78 %). Ebenso wurde die Studie unter anderem in Deutschland durchgeführt. Es konnten keine Einflussfaktoren gefunden werden, die gegen eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sprechen.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

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

Tabelle 4-156: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Endpunkt	**Endpunkt untersucht in Studie CLCI699C1201**
Anzahl Todesfälle	ja
Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC	ja
Absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (auch gemäß SOC und PT)	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4 (auch gemäß SOC und PT)	ja
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (auch gemäß SOC und PT)	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen im Studienverlauf, die zum Therapieabbruch geführt hatten	ja
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse im Studienverlauf	ja
Abkürzungen: mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean urinary free cortisol*), PT = Preferred Term, SOC = Systemorganklasse	

Aufgrund der kleinen Stichprobengröße der Studie CLCI699C1201 wurden die Daten im CSR in erster Linie auf individueller Basis beschrieben. Eine Ausnahme bildeten die Endpunkte Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC und Absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf.

Die Endpunkte Kardiovaskuläre Stoffwechselparameter, Cushing's QoL und Beck Depression Inventory-II werden aus diesem Grund nicht dargestellt.

4.3.2.3.3.1 Endpunkte – weitere Untersuchungen

4.3.2.3.3.1.1 Mortalität – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-157: Operationalisierung der Mortalität – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Es wird die Anzahl der Patienten berichtet, die im Studienverlauf verstorben sind. Die Analyse wird für das SAS *(Safety Analysis Set Randomized*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Aus den im Folgenden dargestellten Ergebnissen dieser einarmigen Studie lässt sich ableiten, dass Osilodrostat auch bei den hier eingeschlossenen Patienten mit Cushing-Syndrom, die nicht unter Morbus Cushing leiden, eine hohe Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit entfaltet.

Tabelle 4-158: Ergebnisse für Mortalität – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Mortalität, n (%)	0 (0,0)
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten	

In der Studie CLCI699C1201 verstarb kein Patient.

4.3.2.3.3.1.2 Responderrate bzgl. mUFC

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

Tabelle 4-159: Operationalisierung von vollständige Responderrate bzgl. mUFC – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Um den mUFC-Wert zu bestimmen, werden pro Studienbesuch jeweils drei 24-Stunden-Sammelurinproben (innerhalb von sieben Tagen vor Studienbesuch) in einem Zentrallabor untersucht. Der Mittelwert der UFC-Werte dieser drei Proben ergibt dann den mUFC-Wert. Lagen zu einem Studienbesuch nicht mind. zwei Urinproben vor, so wurde der entsprechende mUFC-Wert als fehlend gewertet. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse bzgl. der vollständigen und der partiellen Responderraten zu Woche 12 und 48 berichtet. Ein Patient gilt definitionsgemäß als vollständiger Responder, falls sein mUFC-Wert zum entsprechenden Studienzeitpunkt unterhalb des Normalbereichs liegt: mUFC ≤ ULN (im Zentrallabor). Eine partielle Response liegt hingegen vor, falls der mUFC-Wert oberhalb des Normalbereichs liegt (mUFC > ULN) und eine mind. 50 %-ige Reduktion gegenüber Baseline vorliegt. Zusätzlich wird die Zahl der Responder insgesamt (vollständig und partiell) dargestellt. Patienten mit fehlenden Werten werden als Non-Responder gezählt. Es wird jeweils die Anzahl der Responder berichtet. Zudem werden die 95 %-Konfidenzintervalle der Raten angegeben. Die 95 %-Konfidenzintervalle basieren auf der exakten Clopper-Pearson-Methode. Die Analyse beruht auf dem FAS (*Full Analysis Set*).
CLCI699C2301	Siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.3
CSOM230B2305	Der primäre Endpunkt der Studie ist der Anteil der Responder in beiden Armen (600 bzw. 900 µg Pasireotid). Ein Responder ist definiert als Patient mit mUFC-Wert ≤ ULN nach 6-monatiger Behandlung und ohne Dosiserhöhung bis Monat 6. Die Ermittlung des mUFC fand zur Baseline, Monat 3, Monat 6 und Monat 12 aus jeweils vier 24-stunden Urin-Proben statt. Die Auswertung erfolgte im Zentrallabor mit HPLC (high pressure liquid chromatography). Als Normalwerte wurden 30-145 nmol/24 h (Methode und Normwerte übernommen aus[33]. Es war kein formaler statistischer Vergleich zwischen den Dosisgruppen geplant. Die untere Grenze des 95%ige Konfidenzintervalls beim primären Endpunkt innerhalb der Dosisgruppe musste größer sein als die vorab festgelegten 15 % um als Erfolg zu gelten. Die ITT-Population wurde mit Hilfe von LOCF-Methode (last observation carried forward) ausgewertet.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Da es sich bei der Studie CSOM230B2305 um eine nicht-kontrollierte bzw. nicht-vergleichende Studie im Sinne eines Vergleichs mit einer Kontrollgruppe handelt, ist der Verzerrungspotenzial ebenso als hoch einzustufen. Aufgrund dieses hohen

Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-160: Ergebnisse für vollständige Responderrate bzgl. mUFC – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Responderrate bzgl. mUFC, n (%) [95 %-KI]	
Woche 12, N = 9	
vollständige Response	6 (66,7) [29,9; 92,5]
partielle Response	1 (11,1) [0,3; 48,2]
Response allgemein	7 (77,8) [40,0; 97,2]
Woche 48, N = 2	
vollständige Response	1 (50,0) [1,3; 98,7]
partielle Response	1 (50,0) [1,3; 98,7]
Response allgemein	2 (100,0) [15,8; 100,0]

Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean urinary free cortisol*), N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis

Die Responderrate nach 12 Wochen ist mit 77,8 % etwas niedriger als in der RCT CLCI699C2301 (FAS-Population: 88,9 %), kann jedoch als vergleichbar angesehen werden. Die Interpretation der Behandlungseffekte mit Osilodrostat über längere Zeiträume wird dadurch erschwert, dass nur noch sehr wenige der ursprünglich eingeschlossenen Patienten nach Behandlungswoche 12 in der Studie verblieben sind. Zu Woche 48 sind lediglich zwei Patienten im Auswertungskollektiv FAS enthalten. Diese erreichen jedoch alle eine Response (ein Patient vollständige und ein Patient partielle Response).

Indirekter Vergleich CLCI699C2301 vs. CSOM230B2305

In der Studie CSOM230B2305 wurden Patienten in die Behandlungsarme 600 µg und 900 µg Pasireotid s.c. zwei Mal täglich randomisiert. Dadurch ist für einen indirekten Vergleich mit der Studie CLCI699C2301 kein Brückenkomparator verwendbar und der Vergleich musste unadjustiert durchgeführt werden. Da die Angaben des Modul 4 von Pasireotid laut der G-BA-Bewertung teilweise nicht mit den Daten des Studienberichtes übereinstimmen [5] und der Studienbericht nicht für den hier präsentierten indirekten Vergleich vorlag, wurden ausschließlich die im Beschlusstext des G-BA veröffentlichten Daten herangezogen.

Um eine möglichst große Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten wurden alle in die Studie CSOM230B2305 mit allen in die Studie CLCI699C2301 eingeschlossenen Patienten verglichen. Die Patienten der Studie CLCI699C2301 wurden erst nach 26-wöchiger Behandlung mit Osilodrostat randomisiert. Dadurch können die Daten aller 137 Patienten in diese Analyse einfließen. Die Analyse beruht auf dem FAS (*Full Analysis Set*), siehe Tabelle 4-30. Für die Studie CLCI699C2301 wurden Daten unter Anderem zu Woche 24 und 26 erhoben. Diese Zeitpunkte sind in klinischen Studien als Messzeitpunkte für Monat 6 gebräuchlich. Da für die Studie CSOM230B2305 keine Angabe über den genauen Zeitpunkt

der Datenerhebung festgestellt werden konnte, werden beide vorliegenden Werte aus der Studie CLCI699C2301 mit dem 6-Monats-Wert der Studie CSOM230B2305 verglichen.

Tabelle 4-161: Ergebnisse für Responderrate bzgl. mUFC der Studie CLCI699C2301 und CSOM230B2305 – weitere Untersuchungen

	Pasireotid s.c. (CSOM230B2305)			**Osilodrostat (CLCI699C2301)**		**RR [95 %-KI] p-Wert**	
	600 µg N=82	**900 µg N=80**	**Gesamt N=162**	**Gesamt (Woche 24) N=137**	**Gesamt (Woche 26) N=137**	**Pasireotid Gesamt vs. Osilodrostat (Woche 24)**	**Pasireotid Gesamt vs. Osilodrostat (Woche 26)**
Vollständige Responderrate bzgl. mUFC nach 6 Monaten, n (%)	12 (15)	21 (26)	33 (20)	93 (68)	89 (65)	3,33 [2,407; 4,615] <0,0001	3,19 [2,297; 4,429] <0,0001
Partielle Responderrate bzgl. mUFC nach 6 Monaten (> 50 % Reduktion zu Baseline), n (%)	15 (18)	10 (13)	25 (15)	20 (15)	18 (13)	0,95 [0,550; 1,627] 0,8724	0,85 [0,486; 1,493] 0,6222
Allgemeine Responderrate bzgl. mUFC nach 6 Monaten, n (%)	27 (33)	31 (39)	58 (36)	113 (82)	107 (78)	2,30 [1,849; 2,871] <0,0001	2,18 [1,743; 2,730] <0,0001

Quellen: [11; 26]
Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean urinary free cortisol*), N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis

Die vollständige Responderrate nach sechsmonatiger Behandlung mit Pasireotid liegt bei 20 % (15 % im 600 µg-Arm, 26 % im 900 µg-Arm), nach sechsmonatiger Behandlung mit Osilodrostat liegt sie bei 68 % nach 24 Wochen und 65 % nach 24 bzw. 26 Wochen. Mit einem RR von 3,33 oder 3,19 haben Patienten unter Osilodrostat im Vergleich zu Pasireotid eine mehr als dreimal höhere Wahrscheinlichkeit, eine vollständige Response zu erreichen ($p < 0,0001$). Da das 95 %-KI ([2,407; 4,615] oder [2,297; 4,429]) deutlich über dem Schwellenwert von 1,25 liegt, lässt sich ein **beträchtlicher Zusatznutzen** zugunsten von Osilodrostat ableiten.

In der partiellen Responderrate zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen einer Behandlung mit Pasireotid (15 %) und Osilodrostat (15 % oder 13 %). Diese Geringfügigkeit spiegelt sich auch in einem nicht signifikanten RR mit einem 95 %-KI von [0,550; 1,627] oder [0,486; 1,493] wider.

In Zusammenschau der partiellen und vollständigen Response (allgemeine Response) zeigt sich der signifikante Vorteil von Osilodrostat gegenüber Pasireotid erneut. So liegt die allgemeine Responderrate bei mit Pasireotid behandelten Patienten bei 36 % (33 % bzw. 39 %), hingegen erreichten 82 % oder 78 % der mit Osilodrostat behandelten Patienten eines der Responsekriterien. Mit einem RR von 2,30 oder 2,18 ist somit die Wahrscheinlichkeit, eines der Responsekriterien zu erreichen unter Osilodrostat mehr als doppelt so hoch wie unter Pasireotid ($p < 0,0001$). Da das 95 %-KI mit [1,849; 2,871] und [1,743; 2,730] über dem Schwellenwert von 1,25 liegt, lässt sich ein **beträchtlicher Zusatznutzen** zugunsten von Osilodrostat ableiten.

4.3.2.3.3.1.3 Absolute Änderung des mUFC

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

Tabelle 4-162: Operationalisierung für absolute Änderung des mUFC – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Absolute Änderung des mUFC – Woche 12 und Woche 48 gegenüber Baseline: Um den mUFC-Wert zu bestimmen, werden pro Studienbesuch jeweils drei 24-Stunden-Sammelurinproben (innerhalb von sieben Tagen vor Studienbesuch) in einem Zentrallabor untersucht. Der Mittelwert der UFC-Werte dieser drei Proben ergibt dann den mUFC-Wert. Lagen zu einem Studienbesuch nicht mind. zwei Urinproben vor, so wurde der entsprechende mUFC-Wert als fehlend gewertet. In diesem Abschnitt werden die jeweils medianen, minimalen und maximalen mUFC-Werte zu Baseline, zu Woche 12 und 48 berichtet. Zudem wird jeweils die mittlere absolute Änderung gegenüber Baseline (inkl. 95 %-Konfidenzintervall) dargestellt. Die Analyse wird für das FAS *(Full Analysis Set*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-163: Ergebnisse für absolute Änderung des mUFC – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h], Median [Min - Max]	
Woche 12, N = 7	
Wert zu Woche 12	77,10 [6,2; 141,2]
Änderung gegenüber Baseline	-422,10 [-10.487,5; -157,0]
Woche 48, N = 2	
Wert zu Woche 12	511,30 [67,5; 955,1]
Änderung gegenüber Baseline	-8.521,00 [-9.640,5; -7.401,5]
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: h = Stunde, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean urinary free cortisol*), N = Anzahl der Patienten	

Zu Woche 12 wiesen die Patienten (N = 7) unter Osilodrostat im Median eine absolute Änderung des mUFC von -422,10 nmol/24 Stunden auf. Zu Woche 48 betrug diese Änderung -8.521,00 nmol/24 Stunden. Es konnten zu diesem Zeitpunkt jedoch nur noch 2 Patienten in die Analyse eingeschossen werden.

4.3.2.3.3.1.4 Unerwünschte Ereignisse

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

Tabelle 4-164: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Es wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) mind. ein unerwünschtes Ereignis gemeldet wurde. Die Analyse wird für das SAS *(Safety Analysis Set Randomized*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-165: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Unerwünschte Ereignisse, n (%)	9 (100,0)
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten	

In der Studie CLCI699C1201 trat bei 9 Patienten (100 %) während der Studie ein UE auf.

4.3.2.3.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4

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

Tabelle 4-166: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Es wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) mind. ein unerwünschtes Ereignis von Grad 3 oder 4 gemeldet wurde. Die Analyse wird für das SAS *(Safety Analysis Set Randomized*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-167: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4, n (%)	6 (66,7)
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten	

In der Studie CLCI699C1201 trat bei 6 Patienten (66,7 %) ein unerwünschtes Ereignis von Grad 3 oder 4 auf.

4.3.2.3.3.1.6 Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten

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

Tabelle 4-168: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Es wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) mind. ein unerwünschtes Ereignis gemeldet wurde, welches zum Therapieabbruch geführt hatte. Die Analyse wird für das SAS (*Safety Analysis Set Randomized*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-169: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt hatten – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten, n (%)	3 (33,3)
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten	

In der Studie CLCI699C1201 trat bei 3 Patienten (33,3 %) ein UE auf, das zum Therapieabbruch führte.

4.3.2.3.3.1.7 Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

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

Tabelle 4-170: Operationalisierung für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Es wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) mind. ein unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse gemeldet wurde. Als unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse galten folgende Ereigniskategorien: • Hypocortisolismus-bezogene UE • UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n) • UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors • UE bezogen auf eine QT-Verlängerung • Potenzielle arrythmogen-bezogene UE • Irgendeines der UE von besonderem Interesse Die Analyse wird für das SAS *(Safety Analysis Set Randomized*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-171: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse, n (%)	
Hypocortisolismus-bezogene UE	7 (77,8)
UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)	3 (33,3)
UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors	0 (0)
UE bezogen auf eine QT-Verlängerung	0 (0)
Potenzielle arrythmogen-bezogene UE	0 (0)
Irgendeines der UE von besonderem Interesse	7 (77,8)
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten, UE = unerwünschte Ereignisse	

In der Studie CLCI699C1201 wiesen 7 Patienten (77,8 %) irgendein unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse auf. Im Detail traten bei 7 Patienten (77,8 %) Hypocortisolismus-bezogene UE und bei 3 Patienten (33,3 %) ein UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n) auf.

4.3.2.3.3.1.8 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

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

Tabelle 4-172: Operationalisierung für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse– weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
CLCI699C1201	Es wird die Anzahl der Patienten berichtet, für die im Studienverlauf (inkl. einer 30-tägigen Follow-Up Phase nach letzter Dosierung) mind. ein unerwünschtes Ereignis gemeldet wurde. Ein unerwünschtes Ereignis gilt als schwerwiegend, falls mind. eines der folgenden Zustände zutrifft: • Tödliches oder lebensbedrohliches Ereignis • Ereignis hat anhaltende oder bedeutende körperliche Behinderung oder Einschränkung zur Folge • Ereignis führt zu einer kongenitalen Anomalie/Geburtsfehler • Klinisch relevantes Ereignis (z. B. Gefährdung des Pateinten oder medizinische Intervention, um eine der obigen Konsequenzen zu verhindern) • Nötige Hospitalisierung bzw. Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts (Ausnahmen: Routineuntersuchungen, schon vor Studienbeginn geplante Hospitalisierung, Änderungen bzgl. der Pflegesituation im persönlichen Umfeld des Patienten) Die Analyse wird für das SAS *(Safety Analysis Set Randomized*) dargestellt.

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

Bei der Studie CLCI669C1201 handelt es sich um eine nicht randomisierte Studie, die aufgrund ihres Studiendesigns nach Vorgabe des IQWiG auf Studienebene als hoch verzerrt eingestuft werden muss. Aufgrund dieses hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene gelten folglich auch die Ergebnisse auf Endpunktebene für jeden hier dargestellten Endpunkt als hoch verzerrt.

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

Tabelle 4-173: Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen

Studie CLCI699C1201	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, n (%)	4 (44,4)
Quelle: Studienbericht der Studie CLCI699C1201 Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten mit Eregnis	

In der Studie CLCI699C1201 traten bei 4 Patienten (44,4 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1.15.***

Es werden keine Subgruppenergebnisse für die Studie CLCI699C1201 sowie für den nicht adjustierter indirekten Vergleich dargestellt. Die geringe Patientenzahl der Studie CLCI699C1201 (n = 9) lässt keine sinnvolle Interpretation auf Ebene von Subgruppen zu. Die Kriterien zur Durchführung von Subgruppenanalysen sind bei dieser Fallzahl gemäß IQWiG nicht erfüllt [12].

Der nicht adjustierte indirekte Vergleich fand auf Basis der veröffentlichen Daten der Studie CSOM230B2305 aus dem Beschlusstext des G-BA. Es wurden keine Angaben zu Subgruppenanalysen gemacht.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

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

Studie	verfügbare Quellen		
	Studienberichte	Registereinträge	Publikationen
CLCI699C1201	[28]	[29]	-
CLCI699C2301	[26]	[19-21]	-
CSOM230B2305	-	[30]	[32]

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

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

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studie CLCI699C2301 dargestellt. CLCI699C2301 ist eine multizentrische, doppelblinde Phase III Studie von hoher Qualität. Die Studie besitzt auf Studienebene niedriges Verzerrungspotenzial und ermöglicht den direkten Vergleich zwischen Osilodrostat und

Placebo. Gemäß den Angaben zur Evidenzklassifizierung nach §5(6) im 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA entspricht die Studie CLCI699C2301 der Evidenzstufe Ib.

Zusätzlich werden im Abschnitt 4.3.2.3 die Ergebnisse einer nicht randomisierten, einarmigen Studie (CLCI699C1201) bei Patienten mit Cushing-Syndrom (unter Ausschluss von Morbus Cushing) präsentiert. Diese Ergebnisse fließen nicht direkt in die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens ein, sie dienen jedoch zur Untermauerung der von der EMA zugelassenen Indikation für Osilodrostat im Sinne der Übertragbarkeit auf dieses erweiterte Indikationsgebiet. Zudem wird basierend auf der Studie CLCI699C1201 und der Studie CSOM230B2305 mit Pasireotid ein nicht adjustierter indirekter Vergleich durchgeführt.

Die Vollständigkeit des Studienpools wurde durch die geforderte systematische Suche bestätigt. In den Studien wurden patientenrelevante Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit erhoben.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

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

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

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

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

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

Osilodrostat wird angewendet zur Behandlung des endogenen Cushing-Syndroms bei Erwachsenen. Der Zusatznutzen wird analog der in Modul 3 festgelegten Zielpopulation „**Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt**“ abgeleitet.

Hintergrundinformationen

Das endogene Cushing-Syndrom (CS) ist eine seltene Erkrankung des endokrinen Systems. Ursächlich für das endogene CS ist eine chronische Überproduktion des Stresshormons Cortisol, welches in der Nebennierenrinde gebildet wird und an zahlreichen Stoffwechselvorgängen, wie beispielsweise dem Fettstoffwechsel, dem Protein- und Glukoseumsatz sowie dem Kohlenhydrathaushalt, beteiligt ist [34-36]. Der Überproduktion des Cortisols beim CS liegt immer eine Tumorerkrankung zu Grunde, bei welcher der Tumor entweder Cortisol direkt oder das die Cortisolproduktion stimulierende Hormon ACTH im Übermaß ausschüttet. Das CS führt zu signifikant erhöhter Infektneigung, kardiovaskulärer und Stoffwechsel-Morbidität, welche – wenn unbehandelt oder nicht erfolgreich behandelt – zu erhöhter Mortalität beitragen kann [Dekkers et al., 2013; Lindholm et al., 2001; Pivonello et al., 2015].

Die zentralen Therapieziele bei CS sind die Normalisierung des Cortisolspiegels und die damit einhergehende Reduktion bzw. Eliminierung der mit CS einhergehenden Symptome und Komplikationen sowie die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten [Nieman L. K. et al., 2015; Nieman, 2018].

Zur Behandlung des CS stehen verschiedene Optionen zur Verfügung. In der Erstlinientherapie wird bevorzugt ein das CS ursächlich behandelnder (neuro-)chirurgischer Eingriff zur Entfernung des Tumors durchgeführt, soweit dieser möglich ist. Sollte so ein Eingriff keine Therapieoption darstellen, der Patient diesen nicht durchführen lassen möchte, Kontraindikationen vorliegen oder das CS nach einem durchgeführten (neuro-)-chirurgischen Eingriff persistiert, sind medikamentöse Therapien, Adrenalektomie oder Strahlentherapie weitere therapeutische Optionen.

Die neben Osilodrostat gegenwärtig zugelassenen und verfügbaren Therapien für Patienten, die medikamentös behandlungsdürftig sind, zeigen eine eingeschränkte Wirksamkeit. Vor dem Hintergrund der chronischen Natur der Erkrankung und der Langzeitbehandlung der Patienten ist es von großer Bedeutung, dass für das entsprechende Anwendungsgebiet die bereits eingeschränkte Auswahl an verfügbaren Therapieoptionen vergrößert wird, um deren therapeutischen Bedarf zu decken.

Osilodrostat bietet einen langfristigen Therapieansatz zur Kontrolle der biochemischen Parameter der mit CS einhergehenden Krankheitsaktivitäten und adressiert den Bedarf umfassender als bisherige medikamentöse Therapieoptionen.

Ableitung des Zusatznutzens

Für die vorliegende Darstellung des Zusatznutzens wurden die Ergebnisse der randomisierten klinischen Studie CLCI699C2301 sowie des indirekten Vergleichs mit Pasireotid herangezogen.

Die zusätzlich dargestellte, nicht-vergleichende Studie bei japanischen Patienten mit Cushing-Syndrom (CLCI699C1201) trägt weitere Evidenz zur Indikation von Osilodrostat bei und unterstreicht die Ergebnisse aus der Studie CLCI699C2301.

Aufgrund des *Orphan drug* Status von Osilodrostat gilt der Zusatznutzen mit der Zulassung als belegt [3]. Im Folgenden wird deshalb nur auf das Ausmaß des Zusatznutzen eingegangen.

Tabelle 4-174 bis Tabelle 4-176 beschreiben das Ausmaß des Zusatznutzen einer Osilodrostat-Behandlung im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit CD bei Entzug der Behandlung (*randomized withdrawal, RW*)

Tabelle 4-174: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Mortalität und Morbidität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** ***Non-Responder/ITT-Ansatz*** ***No-Switch-Ansatz***	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Mortalität					
Anzahl Todesfälle	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Es traten keine Todesfälle auf.	Zusatznutzen nicht belegbar
Morbidität					
Vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 [%]	n/N (%) [95 %-KI][#]	33/36 (91,7 %) [81,2; 100,0]	16/34 (47,1 %) [28,8; 65,3]	Fast doppelte so viele Patienten können unter Osilodrostat-Behandlung eine vollständige Response aufrechterhalten.	**Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich**
	Non-Responder-Ansatz[#] RR [95 %-KI] p-Wert	**1,95 [1,35; 2,82]; p < 0,001**			
Absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h] von Woche 26 zu Woche 34	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**-0,88 [-1,24; -0,53] (0,176) < 0,001**		Klinisch relevanter Erhalt der Reduktion des mUFC unter Osilodrostat-Behandlung.	**Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**-1,04 [-1,37; -0,72] (0,164) < 0,001**			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	**-1,187 [-1,691; -0,684]**			
	*No-Switch-Ansatz***	**-1,509 [-2,035; -0,982]**			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	Hedges'g [95 %-KI]				
Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum letzten mUFC-Wert ≤ ULN (*Time-to loss of Control*)	n/N (%)	2/36 (5,6)	20/34 (58,8)	Signifikant geringeres Risiko für einen Verlust der Kontrolle (mUFC-Wert > ULN) unter Osilodrostat-Behandlung.	**Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich**
	Mediane Zeit bis zum Ereignis (50 %-Perzentil) [95 %-KI]	NA [NA; NA]	28 [15; NA]		
	Hazard Ratio[b] [95 %-KI], p-Wert	**0,06 [0,01; 0,28]; p < 0,0001**			
Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing					
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-2,03 [-5,37; 1,31] (1,671) 0,229		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,31 [-3,20; 3,82] (1,757) 0,860			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,287 [-0,753; 0,179]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,042 [-0,422; 0,505]			
Systolischer Blutdruck (mmHg)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI]	-2,47 [-7,14; 2,20]		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	(SE) p-Wert	(2,335) 0,295			
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	1,46 [-3,09; 6,01] (2,272) 0,523			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,250 [-0,715; 0,216]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,152 [-0,312; 0,616]			
Gewicht (kg)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,60 [-1,92; 0,72] (0,659) 0,366		Klinisch relevanter Erhalt der Gewichtsreduktion unter Osilodrostat.	**Zusatznutzen, Ausmaß: gering**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-10,29 [-16,36; -4,23] (3,030) 0,001			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,215 [-0,680; 0,250]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**-0,802 [-1,285; -0,320]**			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Body Mass Index (kg/m^2)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,20 [-0,69; 0,28] (0,242) 0,405		Klinisch relevanter Erhalt der Reduktion des BMI unter Osilodrostat.	**Zusatznutzen, Ausmaß: gering**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-2,88 [-4,87; -0,89] (0,995) 0,005			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,198 [-0,663; 0,266]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**-0,684 [-1,161; -0,207]**			
Taillenumfang (cm)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,36 [-1,85; 1,13] (0,743) 0,628		Signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Osilodrostat.	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens gering**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-5,02 [-9,69; -0,35] (2,332) 0,036			
	*ITT-Ansatz**	-0,115 [-0,579; 0,349]			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
Cholesterin (mmol/L)	Hedges'g [95 %-KI]			Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,508 [-0,979; -0,037]			
	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,16 8-0,48; 0,16] (0,160) 0,327			
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,10 [-0,43; 0,22] (0,162) 0,538			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,234 [-0,699; 0,231]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,147 [-0,611; 0,318]			
Nüchternglukose (mg/dL)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-1,13 [-6,65; 4,40] (2,749) 0,684		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI]	-5,37 [-11,26; 0,52]			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	(SE) p-Wert	(2,935) 0,073			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,097 [-0,561; 0,367]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,432 [-0,901; 0,037]			
HDL Cholesterin (mmol/L)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,12 [-0,23; -0,02] (0,051) 0,018		Signifikante, relevante Erhöhung des HDL Cholesterin unter Placebo.	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,19 [-0,31; -0,08] (0,057) 0,001			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,575 [-1,048; -0,102]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**-0,804 [-1,286; -0,322]**			
Hämoglobin A1c (%)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,04 [-0,18; 0,10] (0,069) 0,547		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
LDL Cholesterin (mmol/L)	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,12 [-0,29; 0,05] (0,084) 0,150			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,144 [-0,608; 0,320]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,347 [-0,814; 0,120]			
	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,10 [-0,38; 0,17] (0,137) 0,461		Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-0,05 [-0,33; 0,23] (0,140) 0,709			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,176 [-0,640; 0,289]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	-0,089 [-0,552; 0,375]			
Triglyceride (mmol/L)	*ITT-Ansatz**			Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** ***Non-Responder/ITT-Ansatz*** ***No-Switch-Ansatz***	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,21 [-0,09; 0,52] (0,152) 0,167			
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,26 [-0,04; 0,56] (0,151) 0,094			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,330 [-0,136; 0,797]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,402 [-0,066; 0,871]			
EQ-5D VAS	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	1,40 [-4,19; 6,99] (2,992) 0,618		Signifikante Verbesserung des Gesundheitszustandes unter Osilodrostat	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**8,29** **[2,26; 14,33]** **(3,231)** **0,008**			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,111 [-0,353; 0,574]			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	**Typ des Effektschätzers** *Non-Responder/ITT-Ansatz* *No-Switch-Ansatz*	**Osilodrostat N=36**	**Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)**	**Ergebnis**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
		Vergleich Effektschätzer			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,607 [0,133; 1,081]			

Fehlende Werte werden als Non-Responder gewertet

* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen konnten und daher eine Verbesserung erfahren konnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

[a] gegenüber dem Zeitpunkt der Randomisierung

[b] Osilodrostat vs. Placebo

Abkürzungen: h = Stunde, HDL = *High Density Lipoproteine*, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, KIu = unteres Konfidenzintervall, LDL = *Low Density Lipoproteine*, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, RAS = *Randomized Analysis Set*, RR = Relatives Risiko, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, SE = Standardfehler (*Standard Error*), ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

In Tabelle 4-174 sind die vergleichenden Effekte in den Dimensionen Mortalität und Morbidität der randomisierten Phase zusammengefasst, da sie den höchsten Evidenzgrad beinhalten. Die Wirksamkeit wird auch über 48 Wochen dargestellt und diskutiert (siehe Tabelle 4-177, NRP-Population)

Nachfolgend ist eine Zusammenfassung zur Begründung eines Zusatznutzens auf Basis der patientenrelevanten Endpunkte sowie das aus den Effekten resultierende Ausmaß des Zusatznutzens dargestellt.

Bei der Interpretation dieser Effekte ist zu beachten, dass in der Studie alle Patienten bis zum Randomisierungszeitpunkt bereits 26 Wochen mit Osilodrostat behandelt worden sind und daher eine zur Randomisierung bereits vorliegende deutliche Verbesserung der Endpunkte vorlag.

Mortalität:

In der Studie verstarb ein Patient nach ca. 72 Wochen. Dieser Patient gehörte der Gruppe an, die zwischen Woche 26 und 34 auf Placebo randomisiert waren. In der randomisierten Phase zwischen Woche 26 und 34 verstarb kein Patient. Insgesamt ist diese sehr niedrige Mortalität über ca. 1,5 Jahre Osilodrostat-Behandlung angesichts der Erkrankung mit Morbus Cushing als positiv einzuschätzen. Ein Zusatznutzen kann aus dieser Datenlage nicht abgeleitet werden.

Morbidität:

Vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34 [%]

Bezüglich der vollständigen Responderrate hinsichtlich des mUFC am Ende der randomisierten Studienperiode (Woche 34) zeigte sich ein sehr ausgeprägter, statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Osilodrostat im Vergleich zu Placebo. Patienten mit fehlenden Werten wurden als Non-Responder gewertet (*worst case imputation*). Das relative Risiko betrug 1,95 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von [1,35; 2,82] und einem p-Wert von < 0,001. Dieses Ergebnis belegt, dass fast doppelt so viele Patienten unter Osilodrostat die vollständige Response während der randomisierten Phase erhalten konnten. Dieses Ergebnis zeigt, dass die erreichte Ansprechrate zum Zeitpunkt des Einschlusses in die randomisierte Phase bei Weiterbehandlung mit Placebo über acht Wochen bereits stark zurückgeht, während sie bei Weiterbehandlung mit Osilodrostat im Wesentlichen unverändert bleibt. Damit ist gezeigt, dass Osilodrostat bezüglich dieses primären Therapieziels effektiv ist. Es wird ein **beträchtlicher Zusatznutzen** abgeleitet.

Absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h] von Woche 26 zu Woche 34

Die Betrachtung der Veränderung des mUFC von Woche 26 zu Woche 34 unterstützt die Responderanalysen. Fehlende Werte wurden mittels zweier Verfahren unterschiedlich berücksichtigt. Bei Variante 1, dem sogenannten ITT-Ansatz (mit * in Tabelle gekennzeichnet), wurden alle verfügbaren Daten während der geplanten randomisierten Phase (Woche 26 bis Woche 34) für jeden Patienten verwendet, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach. Für Variante 2, den sogenannten No-Switch-Ansatz (in Tabelle gekennzeichnet mit **), wurden nur Daten aus der randomisierten Phase verwendet, die zu den Zeitpunkten erhoben wurden, zu denen der Patient wie geplant behandelt wurde. Dieser Ansatz ermöglicht

eine bessere Abschätzung des tatsächlichen Behandlungseffektes, da Patienten aus dem Placebo-Arm bei Verlust der Kontrolle des mUFCs auf Osilodrostat umgestellt werden konnten und daher eine Verbesserung erfahren können. Alle Analysen wurden mit einem *Mixed-Effect Model Repeated Measure* (MMRM) durchgeführt. In diesem Zusammenhang war eine Imputation fehlender Werte nicht nötig. Es zeigten sich klinisch relevante Effekte gemessen anhand des Hedges'g. Die Konfidenzintervalle lagen klar im relevanten Bereich (KI > 0,2) (ITT-Ansatz: -1,187 [-1,691; -0,684]; No-Switch-Ansatz: -1,509 [-2,035; -0,982]). Die während der *core period* bis Woche 48 beobachtete konstante Reduktion des mUFC konnte während der offenen Verlängerungsphase erhalten werden, was die Langzeitwirksamkeit von Osilodrostat unterstreicht. Insgesamt wird ein **beträchtlicher Zusatznutzen** abgeleitet.

Time-to-loss of control

Im Rahmen dieses Endpunktes wurde die Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum letzten mUFC-Wert ≤ ULN bewertet. In der Osilodrostat-Gruppe verloren zwei von 36 Patienten während der RW-Periode die mUFC-Kontrolle (einer der beiden Patienten hatten eine Dosisunterbrechung aufgrund von UE). Hingegen verloren in der Placebo-Gruppe 20 von 34 Patienten die mUFC-Kontrolle. Die mediane Zeit bis zum Verlust der Kontrolle über mUFC in der Placebo-Gruppe betrug 28 Tage. Während des RW-Zeitraums bestand unter Osilodrostat ein im Vergleich zu Placebo um 94 % geringeres Risiko, die mUFC-Kontrolle zu verlieren (HR = 0,06; 95 %-KI [0,01; 0,28]. Es besteht ein **beträchtlicher Zusatznutzen**.

Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing

Das Ergebnis anhand des mUFC wird eindrücklich durch die Verbesserungen kardiovaskulärer Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing unterstützt. Die Verringerung der mUFC-Werte ging in den meisten Fällen auch mit Verbesserungen bei kardiovaskuläre Stoffwechselparametern einher, die im Zusammenhang mit endogenem Hyperkortisolismus stehen (wie systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Taillenumfang, BMI und Nüchternglukose). Diese Verbesserungen der Krankheitslast traten früh auf und wurden während der gesamten Studie aufrechterhalten. Darüber hinaus spielen diese Verbesserungen eine wichtige klinische Rolle, da Patienten mit CD häufig mehrere kardiovaskuläre Komorbiditäten aufweisen. Bezüglich des Taillenumfanges zeigte sich ein signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Osilodrostat (No-Switch-Ansatz: LS Mean Differenz: -5,02, p = 0,036). Hinsichtlich des Gewichts und des BMI konnte sogar ein klinisch relevanter Erhalt der Reduktion im Vergleich zu Placebo erzielt werden (Gewicht: Hedges'g: -0,802 [-1,285; -0,320]; BMI: Hedges'g: -0,684 [-1,161; -0,207]). Er ergibt sich ein **geringer Zusatznutzen**.

EQ-5D VAS

Gleichgerichtete positive Effekte über den gesamten Studienverlauf (statistisch signifikant ab Woche 24) werden unter Osilodrostat auch für die **VAS** des **EQ-5D** beobachtet. Der Unterschied war signifikant und verdeutlicht eine Verbesserung der durch den Patienten evaluierten Krankheitsast.
Es lässt sich ein **nicht quantifizierbarer, aber mindestens beträchtlicher Zusatznutzen** ableiten.

Tabelle 4-175: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt während der *randomized withdrawal* Phase (RAS-Population, Woche 26 bis 34) – Lebensqualität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – RAS	Typ des Effektschätzers	Osilodrostat N=36	Placebo N=35 (RAS Wirksamkeit)	Ergebnis	Ausmaß des Zusatznutzens
		Vergleich Effektschätzer			
Lebensqualität					
Cushing's QoL im Studienverlauf					
Total Score	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	0,43 [-4,80; 5,65] (2,818) 0,871		Signifikante Verbesserung der Lebensqualität unter Osilodrostat	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**8,56** **[2,98; 14,15]** **(3,014)** **0,003**			
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,036 [-0,428; 0,499]			
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,672 [0,196; 1,149]			
Physical Problems Score	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**8,70** **[2,60; 14,80]** **(3,299)** **0,006**		Klinisch relevanter Erhalt der Verbesserung der Lebensqualität durch Osilodrostat-Behandlung.	**Zusatznutzen, Ausmaß: erheblich**
	*No-Switch-Ansatz***				

Psychosocial Issues Score	LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	**21,11** **[13,93; 28,29]** **(3,883)** **< 0,001**		
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	0,624 [0,149; 1,099]		
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	**1,286 [0,776; 1,796]**		
	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-1,93 [-8,12; 4,26] (3,342) 0,536	Behandlungsunterschied zugunsten von Osilodrostat, jedoch nicht klinisch relevant	Zusatznutzen nicht belegbar
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	4,76 [-1,24; 10,75] (3,238) 0,348		
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,136 [-0,601; 0,328]		
	*No-Switch-Ansatz*** Hedges'g [95 %-KI]	0,348 [-0,120; 0,815]		
Beck Depression Inventory-II (BDI-II)	*ITT-Ansatz** LS-Mean-Differenz [95 %-KI] (SE) p-Wert	-1,20 [-4,32; 1,91] (1,686) 0,442	Signifikante Effekte zugunsten von Osilodrostat	**Zusatznutzen, Ausmaß: nicht quantifizierbar, aber mindestens beträchtlich**
	*No-Switch-Ansatz*** LS-Mean-Differenz	**-4,46**		

	[95 %-KI] (SE) p-Wert	**[-7,76; -1,16]** **(1,786)** **0,009**		
	*ITT-Ansatz** Hedges'g [95 %-KI]	-0,169 [-0,633; 0,295]		
	*No-Switch-Ansatz***** Hedges'g [95 %-KI]	-0,591 [-1,065; -0,117]		

Fehlende Werte werden als Non-Responder gewertet

* Alle verfügbaren Daten für jeden Patienten, unabhängig davon, ob der Patient die randomisierte Phase abbrach (ITT-Ansatz).

** Nur Daten aus der randomisierten Phase wurden verwendet, da Patienten aus Placebo auf Osilodrostat umstellen konnten und daher eine Verbesserung erfahren konnten. Alle Werte nach dem Abbruch werden mit MMRM imputiert. Der Mittelwert der Placebo-Patienten wurde verwendet (No-Switch-Ansatz)

[a] Osilodrostat vs. Placebo

Abkürzungen: BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, ITT = *Intention To Treat*, KI = Konfidenzintervall, MMRM = *Mixed-Effect Model Repeated Measure*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, QoL = Lebensqualität (*Quality of Life*), RAS = *Randomized Analysis Set*, SE = Standardfehler (*Standard Error*)

In Tabelle 4-175 sind die vergleichenden Effekte in der Dimension Lebensqualität der randomisierten Phase zusammengefasst. Die Lebensqualität wird auch über 48 Wochen dargestellt und diskutiert (siehe Tabelle 4-178, NRP-Population).

Nachfolgend sind eine Zusammenfassung zur Begründung eines Zusatznutzens auf Basis der patientenrelevanten Endpunkte sowie das aus den Effekten resultierende Ausmaß des Zusatznutzens dargestellt.

Lebensqualität:

Cushing's QoL im Studienverlauf* und *Beck Depression Inventory-II (BDI-II)

Es kamen zwei Lebensqualitätsinstrumente in der Studie CLCI6992301 zum Einsatz: der Cushing's QoL-Score (mit den Dimensionen *Total Score, Physical Problems Score* und *Psychosocial Issues Score*) sowie der BDI-II Gesamtscore.

Eine bessere Lebensqualität spiegelt sich im **Cushing's QoL-Score** durch höhere Scorewerte wider. Über die acht Wochen des randomisierten Vergleichs ergaben sich in allen genannten Scores numerische Verbesserungen unter Osilodrostat, während sich die Patienten im Placebo-Arm leicht verschlechterten.

Bei der Interpretation dieser Effekte ist zu beachten, dass in der Studie alle Patienten bis zum Randomisierungszeitpunkt bereits 26 Wochen mit Osilodrostat behandelt worden sind und daher eine zur Randomisierung bereits vorliegende deutliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorgelegen hat.
Konkret zeigte sich bei allen Patienten im Studienverlauf, dass bereits am Ende der Dosis-Titrationsphase (Woche 12) statistisch signifikante Verbesserungen der Lebensqualität eingetreten sind. Zu Baseline zeigten sich im *Total Score* in den beiden Gruppen Osilodrostat vs. Placebo vergleichbare Werte von 44,4 Punkten (SD: 18,33) bzw. 43,2 Punkten (SD: 22,45) (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.8). Unter Verwendung des No-Switch-Ansatzes zeigte sich eine LS-Mean-Differenz von 8,56 ([2,98; 14,15], p = 0,003) am Ende der randomisierten Phase, was den signifikanten Effekt hinsichtlich der Lebensqualität unter einer Behandlung mit Osilodrostat unterstreicht. Es lässt sich ein **nicht quantifizierbarer, aber mindestens beträchtlicher Zusatznutzen** ableiten.
Für den *Physical Problem Score* zeigte sich zudem unter Osilodrostat ein signifikanter und klinisch relevanter Erhalt der Verbesserung der Lebensqualität (Hedges'g: 1,286 [0,776; 1,796]. Es lässt sich ein **erheblicher Zusatznutzen** ableiten.
Eine weitere Verbesserung der Lebensqualität im Osilodrostat-Arm über die achtwöchige Randomisierungsphase war daher kaum zu erwarten und der klinisch relevante Erhalt der Verbesserung während der RW-Periode ist folglich als beträchtlich einzustufen. Es ist hingegen nur eine geringfügige Verschlechterung über diese kurze Zeitspanne im Placebo-Arm zu erwarten, da sich die Lebensqualität einschränkenden Merkmale und Symptome nach Absetzen von Osilodrostat naturgemäß erst allmählich wieder ausprägen. Daher sind die Behandlungseffekte zugunsten von Osilodrostat in der randomisierten Behandlungsphase vermutlich geringer ausgeprägt als bei einem längeren Beobachtungszeitraum. Insofern ergibt sich aus den dargestellten Verbesserungen der Lebensqualität bezüglich des Cushing's QoL Score eine bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität.

Ein verminderter **BDI-II-Score** spiegelt eine geringere Belastung durch eine Depression wider. Eine LS Mean-Differenz von -4,46 (95%-KI [-7,76; -1,16], p = 0,009) zeigt auch hier einen signifikanten Effekt zugunsten von Osilodrostat. Es lässt sich ein **nicht quantifizierbarer, aber mindestens beträchtlicher Zusatznutzen** ableiten

Tabelle 4-176: Übersicht über das Ausmaß des Zusatznutzens pro Endpunkt der *randomized withdrawal* Phase (SASR-Population, Woche 26 bis 34) – Sicherheit (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – SASR	Typ des Effektschätzers	Osilodrostat N=36	Placebo N=34 (SASR Sicherheit)	Ergebnis	Ausmaß des Zusatznutzens
		Vergleich Effektschätzer			
Sicherheit					
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen	n (%)	26 (72,2 %)	23 (65,7 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,07 [0,78; 1,45] 0,691			
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (ohne UEs der Grunderkrankung)	n (%)	24 (66,7 %)	19 (55,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,19 [0,82; 1,74] 0,366			
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4	n (%)	2 (5,6 %)	3 (8,8 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	0,63 [0,11; 3,54] 0,612			
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	n (%)	2 (5,6 %)	1 (2,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,89 [0,18; 19,89] 0,609			
Anzahl Patienten mit Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse	n (%)	0 (0 %)	2 (5,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA			
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse					
Hypocortisolismus-bezogene UE	n (%)	3 (8,3 %)	1 (2,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,83			

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – SASR	Typ des Effektschätzers	Osilodrostat N=36	Placebo N=34 (SASR Sicherheit)	Ergebnis	Ausmaß des Zusatznutzens
		Vergleich Effektschätzer			
		[0,31; 25,93] 0,363			
UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)	n (%)	2 (5,6 %)	1 (2,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,89 [0,18; 19,89] 0,609			
UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA [NA; NA] NA			
UE bezogen auf eine QT-Verlängerung	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA [NA; NA] NA			
potenzielle arrythmogen-bezogene UE	n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	NA [NA; NA] NA			
Irgendein unerwünschtes Ereignisse von besonderem Interesse	n (%)	5 (13,9 %)	2 (5,9 %)	Kein Behandlungsunterschied	Zusatznutzen nicht belegbar
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,36 [0,49; 11,37] 0,288			

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NA = *not available*, RAS = *Randomized Analysis Set*, SASR = *Safety Analysis Set Randomized*, RR = Relatives Risiko, UE = unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 4-176 sind die vergleichenden Effekte in den Dimensionen Sicherheit der randomisierten Phase zusammengefasst. Die Sicherheit wird auch über 48 Wochen dargestellt und diskutiert (siehe Tabelle 4-179, NRP-Population).

Nachfolgend ist eine Zusammenfassung zur Begründung eines Zusatznutzens auf Basis der patientenrelevanten Endpunkte sowie das aus den Effekten resultierende Ausmaß des Zusatznutzens dargestellt.

Sicherheit/Verträglichkeit:

Da alle Studienpatienten der Studie CLCI699C2301 im gesamten Studienverlauf – außer der Gruppe der zu Placebo randomisierten Patienten im Intervall der achtwöchigen randomisierten Phase – Osilodrostat erhielten, ist eine vergleichende Einschätzung der Sicherheit und Verträglichkeit schwierig, wird aber dennoch nachfolgend dargestellt. Die Patienten in der Indikation leiden an einer Vielzahl von Symptomen und Komplikationen, so dass die Unterscheidung zwischen mit CS *per se* assoziierten unerwünschten Ereignissen und möglicherweise kausal von Osilodrostat verursachten Ereignissen zusätzlich erschwert ist.

Insgesamt kann die Einschätzung getroffen werden, dass Osilodrostat gut verträglich ist. Dies belegen die hier vorgelegten Daten, welche durch die Einschätzung der European Medicines Agency (EMA) bestätigt werden [13].

In der randomisierten Studienphase traten bei mindestens 10 % der Patienten unerwünschte Ereignisse der Systemorganklassen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Infektionen und parasitäre Erkrankungen und Untersuchungen auf (Abschnitt 4.3.2.3). Insgesamt traten alle unerwünschten Ereignisse, schwere und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch geführt haben, sowie unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse mit gut vergleichbarer und sehr geringer Häufigkeit unter Osilodrostat und unter Placebo auf. Es zeigte sich in allen Bereichen kein statistisch signifikanter Unterschied. Die in der Extensionsphase aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren hinsichtlich ihrer Art und Häufigkeit mit denen bis Woche 48 vergleichbar.

Zusammenfassend kann abgeleitet werden, dass anhand der gleichgerichteten, bedeutsamen Verbesserung der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die hier anhand mehrerer Lebensqualitätsinstrumente gezeigt wurde, eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens zu sehen ist. Darin liegt ein **beträchtlicher Zusatznutzen** für Osilodrostat begründet.

Um die Langzeitwirksamkeit- und -sicherheit sowie die anhaltende Verbesserung der Lebensqualität unter Osilodrostat darzulegen, werden im Folgenden die Effekte über 48 Wochen dargestellt (Tabelle 4-177).

Tabelle 4-177: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Morbidität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**	
Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 48 [%]		
Woche 48		
vollständige Response: n/N (%) [95 %-KI]	64/102 (62,7 %)	[52,6; 72,1]
partielle Response: n/N (%) [95 %-KI]	9/102 (8,8 %)	[4,1; 16,1]
Response allgemein: n/N (%) [95 %-KI]	73/102 (71,6 %)	[61,8; 80,1]
Woche 48*		
vollständige Response: n/N' (%) [95 %-KI]	79/102 (77,5 %)	[68,1; 85,1]
partielle Response: n/N' (%) [95 %-KI]	14/102 (13,7 %)	[7,7; 22,0]
Response allgemein: n/N' (%) [95 %-KI]	93/102 (91,2 %)	[83,9; 95,9]
Absolute Änderung des mUFC [nmol/24 h] zu Woche 48		
Woche 48		
N	76	
absoluter Wert, Median (Min-Max)	64,9 (9,5; 514,6)	
absolute Änderung, MW [95%-KI]	-974,4 [1354,3; -594,5]	
Woche 48*		
N	101	
absoluter Wert, Median (Min-Max)	69,3 (9,5; 2511,6)	
absolute Änderung, MW [95%-KI]	-1007,7 [-1353,3; -662,1]	
Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale (fotografische Beurteilung - 9 Merkmale) Verbesserung zu Woche 48 gegenüber Baseline		
Woche 48		
Gesichtsrötung	31/67 (46,3 %)	[34,0; 58,9]
Striae (Dehnungsstreifen)	24/67 (35,8 %)	[24,5; 48,5]
Supraklavikuläre Fettpolster	37/67 (55,2 %)	[42,6; 67,4]
Dorsale Fettpolster	39/67 (58,2 %)	[45,5; 70,2]
Proximale Muskelatrophie	29/67 (43,3 %)	[31,2; 56,0]
Stammfettsucht	32/67 (47,8 %)	[35,4; 60,3]
Blutergüsse	26/67 (38,8 %)	[27,1; 51,5]
Hirsutismus (nur bei Frauen untersucht)	19/54 (35,2 %)	[22,7; 49,4]

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	61/67 (91,0 %)	[81,5; 96,6]	
Woche 48*			
Gesichtsrötung	37/88 (42,0 %)	[31,6; 53,0]	
Striae (Dehnungsstreifen)	29/88 (33,0 %)	[23,3; 43,8]	
Supraklavikuläre Fettpolster	45/88 (51,1 %)	[40,2; 61,9]	
Dorsale Fettpolster	45/88 (51,1 %)	[40,2; 61,9]	
Proximale Muskelatrophie	30/88 (34,1 %)	[24,3; 45,0]	
Stammfettsucht	40/88 (45,5 %)	[34,8; 56,4]	
Blutergüsse	30/88 (34,1 %)	[24,3; 45,0]	
Hirsutismus (nur bei Frauen untersucht)	25/73 (34,2 %)	[23,5; 46,3]	
Verbesserung in mind. 1 Merkmal	76/88 (86,4 %)	[77,4; 92,8]	
Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing zu Woche 48 gegenüber Baseline			
Diastolischer Blutdruck (mmHg)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)
MW (95 %-KI)	78,5 (76,2; 80,8)	-6,8 (-9,5; -4,2)	-7,1 (-10,1; -4,1)
SD	10,20	11,68	13,32
SE	1,16	1,32	1,51
Median	78,5	-7,3	-8,0
Min; Max	55,0; 112,7	-38,7; 19,0	-40,2; 22,0
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	79,5 (77,4; 81,6)	-5,7 (-8,0; -3,5)	-5,9 (-8,5; -3,2)
SD	10,88	11,51	13,32
SE	1,08	1,14	1,33
Median	80,0	-6,0	-7,8
Min; Max	55,0; 115,3	-38,7; 19,7	-40,2; 24,5
Systolischer Blutdruck (mmHg)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)	102/78 (76,5 %)
MW (95 %-KI)	120,8 (117,5; 124,1)	-11,9 (-15,6; -8,2)	-8,2 (-10,9; -5,6)
SD	14,57	16,35	11,88
SE	1,65	1,85	1,34
Median	121,8	-12,5	-8,8
Min; Max	85,3; 180,0	-51,3; 40,3	-35,7; 28,9

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	123,1 (119,9; 126,2)	-10,2 (-13,5; -6,9)	-7,0 (-9,4; -4,5)
SD	15,91	16,70	12,26
SE	1,58	1,66	1,22
Median	123,0	-11,0	-7,9
Min; Max	85,3; 180,0	-51,3; 40,3	-35,7; 28,9
Gewicht (kg)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)
MW (95 %-KI)	74,1 (69,9; 78,4)	-3,7 (-5,0; -2,4)	-4,5 (-6,0; -3,0)
SD	18,99	5,71	6,87
SE	2,14	0,64	0,77
Median	68,5	-3,6	-4,9
Min; Max	44,0; 148,1	-25,8; 9,5	-30,5; 11,9
Woche 48 (LOCF)	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	76,6 (72,4; 80,7)	-3,4 (-4,5; -2,3)	-4,0 (-5,3; -2,7)
SD	21,02	5,64	6,63
SE	2,09	0,56	0,66
Median	71,0	-3,0	-4,2
Min; Max	44,0; 164,8	-25,8; 9,5	-30,5; 11,9
Body Mass Index (kg/m^2)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)	102/79 (77,5 %)
MW (95 %-KI)	28,0 (26,5; 29,5)	-1,4 (-1,9; -0,9)	-4,5 (-6,0; -3,0)
SD	6,55	2,18	6,88
SE	0,74	0,25	0,77
Median	26,8	-1,2	-4,8
Min; Max	18,0; 45,7	-9,4; 3,9	-30,3; 12,2
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	28,9 (27,4; 30,3)	-1,3 (-1,7; -0,9)	-4,0 (-5,3; -2,7)
SD	7,25	2,16	6,64
SE	0,72	0,22	0,66

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Median	26,9	-1,2	-4,2
Min; Max	18,0; 50,7	-9,4; 3,9	-30,3; 12,2
Taillenumfang (cm)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)
MW (95 %-KI)	95,7 (92,2; 99,2)	-4,8 (-6,3; -3,3)	-4,5 (-5,9; -3,1)
SD	15,42	6,62	6,10
SE	1,76	0,75	0,70
Median	95,0	-4,0	-4,8
Min; Max	72,0; 138,0	-25,0; 13,0	-22,3; 12,1
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/100 (98,0 %)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	98,3 (94,8; 101,8)	-5,1 (-6,8; -3,5)	-4,5 (-5,8; -3,2)
SD	17,57	8,29	6,59
SE	1,76	0,83	0,66
Median	96,0	-4,0	-4,2
Min; Max	72,0; 159,0	-55,0; 13,0	-32,2; 12,1
Cholesterin (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	4,7 (4,5; 5,0)	-0,6 (-0,8; -0,4)	-9,9 (-13,7; -6,1)
SD	1,11	0,89	16,49
SE	0,13	0,10	1,89
Median	4,7	-0,7	-13,0
Min; Max	2,3; 7,6	-2,8; 2,3	-44,7; 43,8
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	4,8 (4,5; 5,0)	-0,5 (-0,8; -0,3)	-8,0 (-12,1; -3,8)
SD	1,12	1,14	20,93
SE	0,11	0,11	2,08
Median	4,7	-0,6	-12,3
Min; Max	2,3; 7,9	-5,5; 2,3	-58,5; 71,4
Nüchternglukose (mg/dL)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/73 (71,6 %)	102/71 (69,6 %)	102/71 (69,6 %)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
MW (95 %-KI)	87,3 (82,7; 91,9)	-11,3 (-17,8; -4,7)	-8,1 (-12,5; -3,7)
SD	19,82	27,50	18,41
SE	2,32	3,26	2,19
Median	84,0	-8,0	-8,7
Min; Max	50,0; 192,0	-156,0; 42,0	-67,2; 54,6
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/95 (93,1 %)	102/93 (91,2 %)	102/93 (91,2 %)
MW (95 %-KI)	88,7 (84,7; 92,7)	-13,6 (-19,5; -7,7)	-9,5 (-13,3; -5,7)
SD	19,66	28,69	18,56
SE	2,02	2,98	1,92
Median	85,0	-9,0	-9,1
Min; Max	50,0; 192,0	-156,0; 42,0	-67,2; 54,6
HDL Cholesterin (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,2; 1,4)	-0,3 (-0,4; -0,2)	-16,4 (-20,4; -12,5)
SD	0,36	0,33	17,37
SE	0,04	0,04	1,99
Median	1,3	-0,3	-18,8
Min; Max	0,7; 2,2	-1,5; 0,3	-52,6; 35,6
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,2; 1,4)	-0,3 (-0,4; -0,2)	-16,6 (-20,0; -13,1)
SD	0,36	0,32	17,32
SE	0,04	0,03	1,72
Median	1,3	-0,3	-19,3
Min; Max	0,5; 2,3	-1,5; 0,3	-52,6; 35,6
Hämoglobin A1c (%)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)	102/77 (75,5 %)
MW (95 %-KI)	5,6 (5,4; 5,8)	-0,4 (-0,5; -0,2)	-5,1 (-7,4; -2,8)
SD	0,79	0,75	10,10
SE	0,09	0,09	1,15

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
Median	5,4	-0,2	-3,6
Min; Max	4,2; 10,5	-2,7; 2,9	-32,9; 38,2
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)	102/99 (97,1 %)
MW (95 %-KI)	5,7 (5,5; 5,8)	-0,3 (-0,5; -0,2)	-4,8 (-6,8; -2,9)
SD	0,81	0,73	9,86
SE	0,08	0,07	0,99
Median	5,5	-0,2	-3,6
Min; Max	4,2; 10,5	-2,7; 2,9	-32,9; 38,2
LDL Cholesterin (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/75 (73,5 %)	102/75 (73,5 %)	102/75 (73,5 %)
MW (95 %-KI)	2,8 (2,6; 3,1)	-0,2 (-0,4; 0,0)	-5,6 (-12,1; 1,0)
SD	1,04	0,79	28,37
SE	0,12	0,09	3,28
Median	2,7	-0,3	-10,5
Min; Max	0,7; 5,3	-2,1; 2,4	-49,7; 100,4
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/100 (98,0 %)	102/100 (98,0 %)
MW (95 %-KI)	2,8 (2,6; 3,0)	-0,1 (-0,3; 0,0)	-0,1 (-7,9; 7,8)
SD	1,01	0,92	39,60
SE	0,10	0,09	3,96
Median	2,8	-0,2	-10,3
Min; Max	0,7; 5,3	-2,7; 2,4	-61,2; 202,9
Triglyceride (mmol/L)			
Woche 48	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)	102/76 (74,5 %)
MW (95 %-KI)	1,3 (1,1; 1,6)	-0,1 (-0,3; 0,2)	7,4 (-20,0; 34,7)
SD	0,96	0,96	119,52
SE	0,11	0,11	13,71
Median	1,1	-0,1	-10,0
Min; Max	0,5; 7,5	-1,6; 6,8	-52,4; 1002,9
Woche 48*	Wert	Veränderung	%-Veränderung
N/n (%)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)	102/101 (99,0 %)
MW (95 %-KI)	1,4 (1,2; 1,6)	-0,1 (-0,4; 0,2)	7,8 (-13,1; 28,6)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**		
SD	0,98	1,45	105,77
SE	0,10	0,14	10,52
Median	1,1	-0,1	-8,6
Min; Max	0,5; 7,5	-11,3; 6,8	-78,9; 1002,9
EQ-5D VAS zu Woche 48			
Woche 48			
N	78		
absoluter Wert, MW ± SD	73,1 ± 19,06		
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	11,0 [6,8; 15,2]		
Woche 48*			
N	101		
absoluter Wert, MW ± SD	69,3 ± 21,81		
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	8,4 [4,4; 12,3]		

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt

Abkürzungen: h = Stunde, KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, Max = Maximum, Min = Minimum, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin (*mean Urinary Free Cortisol*), MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), SD = Standardabweichung (*Standard deviation*), SE = Standardfehler (*Standard Error*), VAS = visuelle Analogskala (*Visual Analog Scale*)

Da die langfristige und stabile Senkung des mUFC als Haupttherapieziel bei Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom angesehen wird, zeigt die damit in der Studie CLCI699C2301 einhergehende frühzeitig einsetzende und langfristig stabile Verbesserung der klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale der Erkrankung einen patientenrelevanten positiven Behandlungseffekt von Osilodrostat.

Diese positiven Behandlungseffekte beruhen hinsichtlich der **Morbidität** einerseits in einer deutlichen Senkung des mittleren freien Cortisols im Urin über 24 Stunden (mUFC), nachgewiesen durch einen über die randomisierte Behandlungsphase bei den Patienten beobachteten Abfall des freien Cortisols. Auch über eine 48-wöchige Therapiedauer zeigte sich eine hohe **vollständige Responderrate bzgl. mUFC** unter Osilodrostat (79 von 102 Patienten (77,5 %)). Dies unterstreicht zusätzlich, dass es sich nicht nur um einen kurzfristigen Behandlungseffekt handelt. Insgesamt stützen diese Ergebnisse der Gesamtstudie über 48 Wochen Osilodrostat-Behandlung sehr gut den Effekt, der in der achtwöchigen randomisierten Periode im Vergleich zu Placebo gezeigt wurde.

Das Ergebnis anhand des mUFC wurde eindrücklich durch die Verbesserungen der klinischen Anzeichen/körperlichen Merkmale (d. h. Gesichtsrötung, supraklavikuläre Fettpolster, dorsale Fettpolster, Blutergüsse und Hirsutismus) bei CS unterstützt. Am Ende der

Randomisierungsphase ergab sich aus der fotografischen Beurteilung bei 86,4 % der Patienten unter Osilodrostat die Verbesserung bezüglich mindestens eines der neun beurteilten Merkmale. Im Rahmen der Extensionsphase zeigte sich ebenfalls, dass dieser Effekt langfristig anhält.
Auch im EQ-5D (VAS) liegen über diesen langen Behandlungszeitraum positive, statistisch signifikante Verbesserungen vor.

Durch die belegte starke Senkung des mUFC und durch die ebenfalls nachgewiesene sehr ausgeprägte Verbesserung von Symptomen und Folgekomplikationen des CS [13] liegt unter Osilodrostat eine bedeutsame Verringerung von schweren Symptomen vor.

Tabelle 4-178: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Lebensqualität (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Cushing's QoL im Studienverlauf zu Woche 48	
Total Score	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	59,9 ± 20,45
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	15,7 [11,9; 19,5]
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	55,7 ± 21,57
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	13,7 [10,4; 17,0]
Physical Problems Score	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	62,2 ± 22,74
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	19,3 [14,3; 24,4]
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	57,0 ± 23,77
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	17,2 [12,9; 21,5]
Psychosocial Issues Score	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	59,1 ± 21,84
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	14,5 [10,6; 18,4]

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	55,3 ± 22,8
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	12,5 [9,1; 15,9]
Beck Depression Inventory-II zu Woche 48	
Woche 48	
N	78
absoluter Wert, MW ± SD	10,5 ± 10,65
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	-6,1 [-8,3; -3,8]
Woche 48*	
N	101
absoluter Wert, MW ± SD	11,5 ± 10,86
absolute Änderung, MW [95 %-KI]	-5,0 [-7,0; -3,1]

* Verwendung der LOCF-Methode, die Baseline wurde nicht fortgeschrieben und außerplanmäßige Besuche wurden nicht berücksichtigt

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LOCF = *Last Observation Carried Forward*, MW = Mittelwert, N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl der Patienten mit Merkmal, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*), QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), SD = Standardabweichung (Standard deviation)

In diesem Zusammenhang und die Konsistenz der positiven Behandlungseffekte von Osilodrostat sowie deren Patientenrelevanz untermauernd, sind außerdem Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von den Patienten berichtet worden. Es liegen insgesamt deutliche Verbesserungen in den Lebensqualitäts-Instrumenten Cushing's QoL-Score (drei Dimensionen) und bezüglich der Senkung depressiver Symptome anhand von BDI-II (Summenscore) über 48 Wochen Behandlungsdauer vor.

Nach 48 Wochen Behandlungsdauer wurde im Cushing's QoL-Score eine Verbesserung der Lebensqualität unter Osilodrostat auf 55,7 ± 21,57 Punkte erreicht. Die mediane Änderung von 10,4 Punkte von Baseline zu Woche 48 zeigt zudem an, dass die Majorität der Studienpatienten eine klinisch relevante Verbesserung unter Osilodrostat erreicht hat. In einer Studie bei Patienten mit Depression wurde ermittelt, dass der minimale klinisch bedeutsame Unterschied (*Minimal Clinically Important Difference*, MID) einer Verbesserung bei 10,1 Punkten liegt [9].

Tabelle 4-179: Zusammenfassung der Ergebnisse der Patienten, die nicht zu Placebo randomisiert wurden zu Woche 48 – NRP-Population: Sicherheit (Studie CLCI699C2301)

Endpunkte in der Studie CLCI699C2301 – NRP	**Alle nicht zu Placebo randomisierten Patienten N=102**
Sicherheit	
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen, n (%)	102 (100)
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), n (%)	100 (98,0)
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4, n (%)	56 (54,9)
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, n (%)	40 (39,2)
Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (ohne Grunderkrankung), n (%)	31 (30,4)
Anzahl Patienten mit Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse, n (%)	17 (16,7)
Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse, n (%)	75 (73,5)
Abkürzungen: N = Gesamtzahl der Patienten in der Analyse, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, NRP = Nicht zu Placebo randomisierte Patienten (*Non Randomized to Placebo*)	

Im Studienkollektiv insgesamt und über die gesamte Studiendauer traten Hyperkortisolismus-bezogene unerwünschte Ereignisse bei ca. der Hälfte der Patienten und damit am häufigsten auf – jedoch in der randomisierten Phase nur mit leicht erhöhter relativer Häufigkeit bei Patienten unter Osilodrostat im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten und ohne signifikanten Zusammenhang.

Unerwünschte Ereignisse bezogen auf eine QT-Verlängerung traten in der Titrationsphase mit insgesamt nur 3,6 % der Patienten selten auf und in der randomisierten Phase mit je einem Patienten ebenfalls mit einer vergleichbaren Häufigkeit. Im Risk Management Plan wird darauf hingewiesen, dass in einer Post-Marketing-Studie weitere Langzeitdaten zur Verträglichkeit gesammelt werden sollen. Auch dafür werden speziell die Hyperkortisolismus-bezogenen und die im Zusammenhang mit QT-Verlängerungen stehenden Ereignisse besonders genannt, wobei die Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) zu der Einschätzung gelangt, dass deren Risiko als handhabbar angesehen wird [13]. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse ohne Betrachtung der Grunderkrankung umfassen Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe.

Da die Sicherheit und Verträglichkeit von Osilodrostat insgesamt als positiv eingeschätzt werden kann, liegen zusammenfassend keine negativen Effekte vor, die diese beschriebenen positiven Nutzenaspekte einschränkend beeinflussen könnten.

Ergebnisse der Studie CLCI699C1201

Die Ergebnisse der Studie CLCI699C1201 unterstreichen die Wirksamkeit von Osilodrostat und stützen die in Studie CLCI699C2301 gezeigten positiven Effekte.

Die Responderrate bzgl. des mUCF war nach 12 Wochen mit 77,8 % etwas niedriger als in der RCT CLCI699C2301 (FAS-Population: 88,9 %), kann jedoch als vergleichbar angesehen werden. Zu Woche 12 wiesen die Patienten (N = 7) unter Osilodrostat im Median eine absolute Änderung des mUFC von -422,10 nmol/24 Stunden auf. Zu Woche 48 betrug diese Änderung -8.521,00 nmol/24 Stunden.

Bezüglich der unerwünschten Ereignisse liegen in der Studie CLCI699C1201 zusammenfassend keine negativen Effekte vor, die die beschriebenen positiven Nutzenaspekte einschränkend beeinflussen könnten

Indirekter Vergleich mit Pasireotid

Ergänzend zu den oben beschriebenen Daten der Studie CLCI699C2301 wurde ein indirekter Vergleich gegenüber Pasireotid (Studie CSOM230B2305) durchgeführt, um auch die Ergebnisse der ersten 24 bzw. 26 Wochen der Studie vergleichend darzustellen.

Aus den Behandlungseffekten von Osilodrostat aus der primären Zulassungsstudie, der RCT CLCI699C2301, sowie der unterstützenden einarmigen Studie CLCI699C1201 und dem indirekten Vergleich mit Pasireotid wurde gezeigt, dass sowohl kurzfristig (aus dem direkten Vergleich mit Placebo in der randomisierten Behandlungsperiode) als auch längerfristig (über bis zu 96 Wochen Behandlungsdauer für die gesamte Studienpopulation) ein beträchtlicher Zusatznutzen für Osilodrostat vorliegt.

Der indirekte Vergleich zeigte, dass mehr als doppelte so viele Patienten unter Osilodrostat eine vollständige Response bzgl. des mUFC erfahren (RR: 2,18 [1,743; 2,730] < 0,0001). Diese deutliche Verbesserung unterstützt die Evidenz aus den klinischen Studien zu Osilodrostat.

Damit wird für Osilodrostat bei erwachsenen Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt, zusammenfassend hinsichtlich der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei gleichzeitiger guter Verträglichkeit ein **beträchtlicher Zusatznutzen** gesehen.

Zusammenfassung zum Ausmaß des Zusatznutzens:

Die positiven Behandlungseffekte von Osilodrostat, welche in der Studie CLCI699C2301 sowie der unterstützenden einarmigen Studie CLCI699C1201 und dem indirekten Vergleich gezeigt werden konnten, bestehen hinsichtlich der **Morbidität** in einer deutlichen Senkung des mittleren freien Cortisols im Urin über 24 Stunden (mUFC), nachgewiesen durch einen über die randomisierte Behandlungsphase bei den Patienten mit Placebo-Behandlung auftretenden, statistisch signifikanten Abfall der mUFC-Response. Diese sehr deutliche Senkung des mUFC zu Werten innerhalb des Normalbereichs besteht auch langfristig, wie durch hohe Responderrate für NRP-Studienpatienten erkennbar ist.

Da die langfristige und stabile Senkung des mUFC das Haupttherapieziel bei Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom darstellt, ist die damit in der Studie CLCI699C2301 einhergehende frühzeitig einsetzende und langfristig stabile – gezeigt im Vergleich zu Placebo – Verbesserung der klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale der Erkrankung ein folgerichtiger, höchst patientenrelevanter positiver Behandlungseffekt von Osilodrostat.

Die deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes zeigt sich auch an den positiven Ergebnissen im EQ-5D unter der Behandlung mit Osilodrostat.

Insgesamt wird hinsichtlich der Morbidität eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens durch Osilodrostat gezeigt. Aufgrund der vorgelegten Evidenz rechtfertig dies einen **beträchtlichen Zusatznutzen für Osilodrostat** hinsichtlich der **Morbidität**.

Ebenfalls damit im Zusammenhang stehend – und dadurch die Konsistenz der positiven Behandlungseffekte von Osilodrostat sowie deren Patientenrelevanz untermauernd – sind außerdem Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von den Patienten berichtet worden. Es liegen insgesamt sehr deutliche, statistisch signifikante und für die Majorität der Patienten klinisch relevante Verbesserungen in den Lebensqualitäts-Instrumenten Cushing's QoL-Score (drei Dimensionen) und der Senkung depressiver Symptome anhand von Beck Depression Inventory-II (BDI-II Summenscore) vor.

Zusammenfassend kann eingeschätzt werden, dass in der gleichgerichteten, über lange Zeiträume von bis zu 48 Wochen bestehenden und frühzeitig nach Beginn der Osilodrostat-Therapie einsetzenden bedeutsamen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die hier an mehreren Lebensqualitäts-Instrumenten gezeigt wurde, eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens zu sehen ist. Darin liegt ein **beträchtlicher Zusatznutzen für Osilodrostat** hinsichtlich der **Lebensqualität** begründet.

Da die Sicherheit und Verträglichkeit von Osilodrostat insgesamt als positiv eingeschätzt werden kann, liegen zusammenfassend keine negativen Effekte vor, die diese beschriebenen positiven Nutzenaspekte einschränkend beeinflussen könnten.

Auch die EMA unterstützt diese Bewertung und hält im EPAR fest:

Die Daten aus der Zulassungsstudie zeigen, dass Osilodrostat den mUFC-Wert bei Patienten mit Morbus Cushing wirksam senkt und dass die Wirkung bis zu mindestens 48 Wochen ohne Anzeichen von *escape* erhalten bleibt. Die in diesem Zusammenhang erreichte Responserate von etwa 70 % wird als klinisch relevant angesehen. Sekundäre Endpunkte zu Cushing-bezogenen Stoffwechselparametern, die körperlichen Merkmale von Hyperkortisolismus und Knochenmineraldichte weisen auf weitere vorteilhafte Wirkungen der Behandlung hin. Langzeitdaten zeigen zudem, dass die Wirkung von Osilodrostat über die Zeit aufrechterhalten werden kann.

Die Erweiterung von Morbus Cushing auf die Indikation endogenes Cushing-Syndrom wurde von der EMA auf Basis der unterstützenden Studie CLCI699C1201 ausgesprochen, in der zusätzlich Patienten mit Cushing-Syndrom ohne diagnostiziertem Morbus Cushing gezeigt

haben, dass prinzipiell vergleichbare Effekte von Osilodrostat bei diesen Patienten wie bei den Patienten mit Morbus Cushing zu erwarten sind. Dies wird auch durch den Wirkmechanismus von Osilodrostat gestützt, da eine Hemmung der Cortisolsynthese *per se* unabhängig von der Ätiologie eine Reduzierung und folglich eine Normalisierung des Cortisolspiegels bewirkt.

In der Gesamtschau zeigt sich basierend auf der dargestellten Evidenz für erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt, ein **beträchtlicher Zusatznutzen** durch die Behandlung mit Osilodrostat.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-180: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom, für die eine medikamentöse Behandlung die optimierte Behandlungsentscheidung darstellt	Beträchtlicher Zusatznutzen

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Im Abschnitt 4.3.2.1 wurden keine indirekten Vergleiche dargestellt. Es wurde ein nicht adjustierter indirekten Vergleich durchgeführt. Hierbei wurde die Studie zu Pasireotid (CSOM230B2305) mit Osilodrostat (CLCI699C2301) verglichen. Die Darstellung der Ergebnisse findet unter weitere Untersuchungen im Abschnitt 4.3.2.3 statt.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach

denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Die nicht-vergleichende Studie bei japanischen Patienten mit Cushing-Syndrom (Studie CLCI699C1201) trägt weitere Evidenz zur Indikation von Osilodrostat zusätzlich zur randomisierten Zulassungsstudie CLCI699C2301 bei. Die Patienten in der Studie CLCI699C1201 durften keinen Morbus Cushing haben, sonst aber alle anderen Formen des endogenen Cushing-Syndroms.

Die RCT CLCI699C2301 bei Patienten mit Morbus Cushing (*Cushing's Disease*) ist im Abschnitt 4.3.1.2 und 4.3.1.3 ausführlich dargestellt und stellt die Basis für die Zulassung für Osilodrostat dar. In diese Studie wurden jedoch außer Patienten mit Morbus Cushing keine Patienten mit anderen Ätiologien des endogenen Cushing-Syndroms eingeschlossen. Die verschiedenen Ätiologien innerhalb der Cushing-Syndroms weisen jedoch einen vergleichbaren therapeutischen Bedarf hinsichtlich der Senkung des Cortisol-Spiegels auf. Somit ist davon auszugehen, dass Osilodrostat aufgrund seines Wirkprinzips bei allen CS-Patienten gleichermaßen effektiv ist.

Daher wurde im Rahmen eines Scientific Advice von der Zulassungsbehörde mitgeteilt [37], dass die das gesamte Indikationsgebiet Cushing-Syndrom umfassende Zulassung ausgesprochen werden kann, wenn zusätzliche Evidenz zur Übertragbarkeit hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit aus der Studie CLCI699C1201 vorliegt. Daher wurde die Studie CLCI699C1201 dargestellt, die gemeinsam mit der RCT CLCI699C2301 eine aussagekräftige Evidenzbasis im Zulassungsverfahren für die Indikation endogenes Cushing-Syndrom bildeten.

Zudem wurde basierend auf der Studie CLCI699C1201 und der Studie CSOM230B2305 mit Pasireotid ein nicht adjustierter indirekter Vergleich durchgeführt. Pasireotid ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Morbus Cushing, für die ein chirurgischer Eingriff keine Option ist oder bei denen ein chirurgischer Eingriff fehlgeschlagen ist. Das Medikament stellt bisher eine der wenigen zugelassenen medikamentösen Behandlungsoptionen für Patienten mit Morbus Cushing und das bisher einzige durch den G-BA bewertete Arzneimittel zur Behandlung von Cushing-Patienten dar. Mit einem Beschluss vom 6. Dezember 2012 wurde ein geringer Zusatznutzen für Pasireotid vom G-BA bescheinigt.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Es liegen valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vor und werden in diesem Dossier dargestellt.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Recordati Rare Diseases 2020. Fachinformation zu Isturisa 1 mg/5 mg/10 mg Tabletten - Stand: April 2020.

2. European Medicines Agency (EMA) 2014. Public summary of opinion on orphan designation - Osilodrostat for the treatment of Cushing's syndrome.

3. European Medicines Agency (EMA) 2020. Orphan Maintenance Assessment Report.

4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2012. Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 10 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO - Wirkstoff: Pasireotid.

6. Nieman, L. K., Biller, B. M. & Findling, J. W. 2008. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab,* 93**,** 1526-40.

7. Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., Bonsel, G. & Badia, X. 2011. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res,* 20**,** 1727-36.

8. Webb, S. M., Badia, X., Barahona, M. J., Colao, A., Strasburger, C. J., Tabarin, A., van Aken, M. O., Pivonello, R., Stalla, G., Lamberts, S. W. & Glusman, J. E. 2008. Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire. *Eur J Endocrinol,* 158**,** 623-30.

9. Nelson, L. M., Forsythe, A., Pulgar, S. & Maldonado, M. 2013. Psychometric evaluation of the Cushing's Quality-of-Life questionnaire. *Patient,* 6**,** 113-24.

10. Wang, Y. P. & Gorenstein, C. 2013. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry,* 35**,** 416-31.

11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2012. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pasireotid.

12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2017. Allgemeine Methoden. Version 5.0.

13. European Medicines Agency (EMA) 2019. Assessment report Isturisa.

14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2012. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pasireotid.

15. EuroQol Group 1990. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy (Amsterdam, Netherlands),* 16**,** 199-208.

16. European Medicines Agency (EMEA) 2005. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products.

17. R Core Team 2020. R: A language and environment for statistical computing [Online]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Verfügbar unter: https://www.R-project.org/.

18. Aragon, T. J. 2020. epitools: Epidemiology Tools. R package version 0.5-10.1. [Online]. Verfügbar unter: https://CRAN.R-project.org/package=epitools.

19. Clinicaltrials.gov 2014. Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing's Disease [Online]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02180217 [Zugriff am 01.08.2019].

20. Ictrp 2014. Safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease [Online]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004766-34 [Zugriff am 01.08.2019].

21. Euctr 2014. A Phase III, multi-center, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of [Online]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004766-34 [Zugriff am 01.08.2019].

22. Novartis India Ltd 2015. A study to find out if LCI699 is safe and has beneficial effects in people who have Cushingâ??s disease (CD).CD is caused due to a adenoma (tumor) in the pitutiary gland (Brain) which results in excessive secretion of a hormone (ACTH) causing adrenal glands to secrete excessive cortisol. *Ctri/2015/02/005579.* http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=9986.

23. Novartis Pharmaceuticals 2016. Phase III, Multi-center, Double-blind, Randomized Withdrawal Study of LCI699 Following a 24 Week, Single-arm, Open-label Dose Titration and Treatment Period to Evaluate the Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing's Disease. *Drks00008423.* http://www.drks.de/DRKS00008423.

24. Novartis Pharmaceuticals 2016. Efficacy and Safety Evaluation of Osilodrostat in Cushing's Disease. *Nct02697734.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02697734.

25. Novartis Farmacéutica, S. A. 2016. A Phase III, multi-center, randomized, double-blind, 48 week study with an initial 12 week placebo-controlled period to evaluate the safety and efficacy of osilodrostat in patients with Cushing?s d. *2014-004092-23.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004092-23.

26. Novartis 2018. Interim Clinical Study Report for Study CLCI699C2301. A Phase III, multi-cinter, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease. 06-Sep-2018.

27. Novartis 2020. Final Clinical Study Report - A Phase III, multi-center, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease.

28. Novartis 2019. Final Clinical Study Report for Study CLCI699C1201. A Phase II, open-label, dose titration, multi-center study to assess the safety/tolerability and efficacy of osilodrostat in patients with all types of endogenous Cushing's syndrome except Cushing's disease. 24-Jun-2019.

29. Clinicaltrials.gov 2015. Study of Efficacy and Safety of Osilodrostat in Cushing's Syndrome [Online]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468193 [Zugriff am 01.08.2019].

30. Novartis Pharmaceuticals 2006. Safety and Efficacy of Different Dose Levels of Pasireotide in Patients With de Novo, Persistent or Recurrent Cushing's Disease. *Nct00434148.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00434148.

31. Novartis Pharma Services, A. G. 2007. A randomized, double-blind study to assess the safety and efficacy of different dose levels of Pasireotide (SOM230) s.c. over a 6 month treatment period in patients with de novo, persistent or recu. *2006-004111-22.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004111-22.

32. Colao, A., Petersenn, S., Newell-Price, J., Findling, J. W., Gu, F., Maldonado, M., Schoenherr, U., Mills, D., Salgado, L. R. & Biller, B. M. 2012. A 12-month phase 3 study of pasireotide in Cushing's disease. *The New England journal of medicine,* 366**,** 914-24.

33. Turpeinen, U., Markkanen, H., Välimäki, M. & Stenman, U. H. 1997. Determination of urinary free cortisol by HPLC. *Clinical chemistry,* 43**,** 1386-91.

34. Newell-Price, J., Trainer, P., Besser, M. & Grossman, A. 1998. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev.,* 19**,** 647-72.

35. Aghi, M. K. 2008. Management of recurrent and refractory Cushing's disease. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab,* 4**,** 560-8.

36. Cushing, H. 1994. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). 1932. *Obes Res,* 2**,** 486-508.

37. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2018. Beratung zu Osilodrostat vom 26.03.2018 - Protokoll.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	08.12.2010	
Zeitsegment	1980 to 2010 week 50	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Meglitinide/	848
2	Nateglinide/	1686
3	Repaglinide/	2118
4	(glinid* or meglitinid* or nateglinid* or repaglinid*).ab,ti.	1069
5	(starlix or novonorm or novo norm or prandin).ab,ti.	32
6	(105816-04-4 or 135062-02-1).rn.	2854
7	or/1-6	3467
8	Diabetes mellitus/	224164
9	Non Insulin dependent Diabetes mellitus/	91081
10	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	379777
11	or/8-10	454517
12	(random* or double-blind*).tw.	650136
13	placebo*.mp.	243550
14	or/12-13	773621
15	and/7,11,14	719

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to May 21, 2020
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	22.05.2020
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Kein Filter

Zeile	Suche	Treffer
#1	osilodrostat.mp.	29
#2	Isturisa.af.	1
#3	(lci699 or "lci-699" or "lci 699").af.	32
#4	(UNII5YL4IQ1078 or "UNII-5YL4IQ1078" or "UNII 5YL4IQ1078").af.	0
#5	(928134650 or "928134-65-0" or "928134 65 0").af.	0
#6	exposilodrostat.mp.	0
#7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	41
#8	exp Cushing-Syndrome/	12226
#9	cushing*.mp.	18235
#10	8 or 9	18235
#11	7 and 10	25

Datenbankname	EMBASE
Suchoberfläche	EMBASE
Datum der Suche	22.05.2020
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Kein Filter

Zeile	Suche	Treffer
#1	osilodrostat'/exp	127
#2	osilodrostat:ti,ab,kw	14
#3	Isturisa:ti,ab,kw	1
#4	lci699:ti,ab,kw OR 'lci-699':ti,ab,kw OR 'lci 699':ti,ab,kw	44
#5	unii5yl4iq1078:ti,ab,kw OR 'unii-5yl4iq1078':ti,ab,kw OR 'unii 5yl4iq1078':ti,ab,kw	0
#6	928134650:ti,ab,kw OR '928134-65-0':ti,ab,kw OR '928134 65 0':ti,ab,kw	0
#7	exposilodrostat:ti,ab,kw	0
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	149
#9	Cushing-Syndrome'/exp	15215
#10	cushing*:ti,ab,kw	19367
#11	#9 OR #10	24825
#12	#8 AND #11	76

Datenbankname	Cochrane Library
Suchoberfläche	Cochrane Library
Datum der Suche	22.05.2020
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Nur klinische Studien [Trials]

Zeile	Suche	Treffer
#1	osilodrostat:ti,ab,kw	6
#2	Isturisa:ti,ab,kw	
#3	(lci699 or "lci-699" or "lci 699"):ti,ab,kw	19
#4	(UNII5YL4IQ1078 or "UNII-5YL4IQ1078" or "UNII 5YL4IQ1078"):ti,ab,kw	0
#5	(928134650 or "928134-65-0" or "928134 65 0"):ti,ab,kw	1
#6	exposilodrostat:ti,ab,kw	0
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	21
#8	MeSH descriptor: [Cushing-Syndrome] explode all trees	91
#9	cushing*:ti,ab,kw	579
#10	#8 OR #9	579
#11	#7 and #10	8

All results	8
Cochrane Reviews	0
Cochrane Protocols	0
Trials	8
Editorials	0
Special collections	0
Clinical Answers	0
Other Reviews	0

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde nicht nach RCT für indirekte Vergleiche gesucht.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde nicht nach nicht randomisierten vergleichenden Studien gesucht.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Es wurde nicht nach weiteren Untersuchungen gesucht.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	08.12.2010
Suchstrategie	(Starlix OR Novonorm OR Prandin OR Nateglinid OR Repaglinid) [ALL-FIELDS] AND ("Phase II" OR "Phase III" OR "Phase IV") [PHASE]
Treffer	23

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	22.05.2020
Suchstrategie	**Intervention:** osilodrostat OR Isturisa OR lci699 OR 'lci-699' OR 'lci 699' OR unii5yl4iq1078 OR 'unii-5yl4iq1078' OR 'unii 5yl4iq1078' OR 928134650 OR '928134-65-0' OR '928134 65 0' OR exposilodrostat **Study type:** Interventional Studies (Clinical Trials)
Treffer	12

Studienregister	clinicaltrialsregister.eu
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	22.05.2020
Suchstrategie	osilodrostat OR Isturisa OR lci699 OR "lci-699" OR "lci 699" OR unii5yl4iq1078 OR "unii-5yl4iq1078" OR "unii 5yl4iq1078" OR 928134650 OR "928134-65-0" OR "928134 65 0" OR exposilodrostat
Treffer	9

Studienregister	ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	22.05.2020
Suchstrategie	osilodrostat OR Isturisa OR lci699 OR "lci-699" OR "lci 699" OR unii5yl4iq1078 OR "unii-5yl4iq1078" OR "unii 5yl4iq1078" OR 928134650 OR "928134-65-0" OR "928134 65 0" OR exposilodrostat
Treffer	52 Einträge für 23 Studien

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde nicht nach RCT für indirekte Vergleiche gesucht.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde nicht nach nicht randomisierten vergleichenden Studien gesucht.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Es wurde nicht nach weiteren Untersuchungen gesucht.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Publikation	Ausschlussgrund
1.	Auchus, R.J., *et al.*, Study design of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of osilodrostat in patients with cushing's disease. Endocrine reviews, 2017. 38(3)	A6
2.	Euctr, N.L., Safety and efficacy of osilodrostat (LCI699) for the treatment of patients with Cushing's disease. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004766-34-NL, 2014	Duplikat zur Registerrecherche
3.	Euctr, P.T., Placebo-controlled study of the safety and efficacy of osilodrostat in patients with Cushing's Disease. http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004092-23-PT, 2016	Duplikat zur Registerrecherche
4.	Nct, Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing's Disease. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02180217, 2014	Duplikat zur Registerrecherche
5.	Nct, Efficacy and Safety Evaluation of Osilodrostat in Cushing's Disease. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02697734, 2016	Duplikat zur Registerrecherche
6.	Shimatsu, A., *et al.*, Study design of a phase III, multicenter, double-blind, randomized withdrawal study following a 24-week, single-arm, open-label osilodrostat (LCI699) treatment to evaluate the long-term safety and efficacy of osilodrostat in patients with cushing's disease (CD). Endocrine reviews, 2015. 36	A6
7.	Ting, L., *et al.*, Evaluation of the effects of LCI699 (osilodrostat) on cytochrome p450 enzymes in healthy volunteers: low drug-drug interaction potential. Endocrine reviews. Conference: 97th annual meeting and expo of the endocrine society, ENDO 2015. United states. Conference start: 20150305. Conference end: 20150308, 2015. 36	A6

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde nicht nach RCT für indirekte Vergleiche gesucht.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde nicht nach nicht randomisierten vergleichenden Studien gesucht.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Es wurde nicht nach weiteren Untersuchungen gesucht.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov		
1	Novartis, 2008. Proof-of-concept for the Aldosterone Synthase Inhibitor LCI699 in Patients With Primary Hyperaldosteronism. NCT00732771. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00732771.	A1
2	Novartis Great Lakes Drug Development Inc. Integrium, 2008. An Evaluation of the Effects of LCI699 on Cortisol in Patients With Hypertension. NCT 00817414. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00817414.	A1
3	Novartis Great Lakes Drug Development Inc. Integrium, 2008. A Study to Evaluate the Effects of LCI699 on Safety and Efficacy in Subjects With Resistant Hypertension Receiving Combination Therapy With Three or More Antihypertensive Drugs, Including a Diuretic. NCT 00817635. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00817635.	A1
4	Novartis Pharmaceuticals. 2008. A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo and Active Controlled, Parallel Group, Dose Finding Study to Evaluate the Efficacy and Safety of LCI699, a New Experimental Antihypertensive Drug, in Patients With Essential Hypertension. NCT 00758524. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00758524.	A1

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
5	Novartis Pharmaceuticals, 2011. Safety and Efficacy of LCI699 in Cushing's Disease Patients. NCT 01331239. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01331239.	A5
6	Novartis Pharmaceuticals, 2014. Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing's Disease. NCT 02180217. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02180217.	eingeschlossen
7	Novartis Pharmaceuticals, 2015. A Phase 1 Study of Osilodrostat (LCI699) in Healthy Volunteers and Subjects With Impaired Hepatic Function. NCT02372084. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02372084.	A1
8	Novartis Pharmaceuticals, 2015. A Phase I Study of Osilodrostat (LCI699) in Healthy Volunteers and Subjects With Impaired Renal Function. NCT 02399202. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399202.	A1
9	Novartis Pharmaceuticals, 2015. Study of Efficacy and Safety of Osilodrostat in Cushing's Syndrome. NCT02468193. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468193.	A5
10	Novartis Pharmaceuticals, 2016. Efficacy and Safety Evaluation of Osilodrostat in Cushing's Disease. NCT02697734. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02697734.	A7
11	Novartis Pharmaceuticals, 2018. Roll-over Study in Patients With Endogenous Cushing's Syndrome for LCI699. NCT03606408. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03606408.	A5
12	Novartis Pharmaceuticals, 2020. Pharmacokinetic (PK), Pharmacodynamic (PD) and Tolerability of Osilodrostat in Pediatric Patients With Cushing's Disease. NCT03708900. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03708900.	A1
EUCTR		

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
1	Novartis Pharma AG, 2011. A proof-of concept, open-label, forced titration, multicenter study to assess the safety/tolerability and efficacy of 10-weeks treatment of LCI699 in patients with Cushing's disease. 2010-022403-22. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022403-22.	A5
2	Novartis Farmacéutica SA, 2016. A Phase III, multi-center, randomized, double-blind, 48 week study with an initial 12 week placebo-controlled period to evaluate the safety and efficacy of osilodrostat in patients with Cushing's disease. 2014-004092-23. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004092-23.	A7
3	Novartis Pharma AG, 2018. An open-label, multi-center, roll-over study to assess long-term safety in patients with endogenous Cushing's syndrome who have completed a prior Novartis-sponsored osilodrostat (LCI699) study and are judged by the investigator to benefit from continued treatment with osilodrostat. 2017-002840-34. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002840-34.	A5
4	Novartis Pharma AG, 2019. A phase II, multicenter, open-label, non-comparative study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of osilodrostat in children and adolescent patients with Cushing's disease. 2018-001522-25. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001522-25.	A1
5	Novartis Pharma Services AG, 2008. A multi-center, randomized, double-blind, placebo and active controlled, parallel group, dose finding study to evaluate the efficacy and safety of LCI699 compared to placebo after 8 weeks treatment. 2008-003139-19. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003139-19.	A1
6	Novartis Pharma Services AG, 2008. A pilot, single-blind, forced-titration study to assess the hemodynamic and hormonal effects, safety and tolerability of the	A1

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
	aldosterone synthase inhibitor LCI699 in patients with primary hyperaldosteronism. 2007-005681-13. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005681-13.	
7	Novartis Pharma Services AG, 2009. A phase II, randomized, double-blind, placebo and active controlled, parallel group, multi-center, dose ranging study to evaluate the efficacy and safety of LCI699 compared to placebo after 8 weeks. 2008-007338-23. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007338-23.	A1
8	Novartis Pharma Services AG, 2009. A phase II, randomized, double-blind, placebo controlled, multi-center study to evaluate the effects of LCI699 on cortisol in patients with hypertension. 2008-007337-49. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007337-49.	A1
9	Novartis Farma S.p.A, 2014. A Phase III, multi-center, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease. 2013-004766-34. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004766-34.	eingeschlossen
ICTRP		
1	Novartis Pharma AG, 2018. A study of osilodrostat in children and adolescents with Cushing's disease. Euctr2018-001522-25-Gb. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001522-25.	A1
2	Novartis Pharma AG, 2018. Roll-over study to assess long-term safety in patients with endogenous Cushing's syndrome who have completed a prior Novartis-sponsored osilodrostat study. Euctr2017-002840-34-At.	A5

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002840-34.	
3	Novartis Pharma Services AG, 2018. Roll-over study to assess long-term safety in patients with endogenous Cushing's syndrome who have completed a prior Novartis-sponsored osilodrostat study. Euctr2017-002840-34-Fr. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002840-34.	A5
4	Novartis Pharma Services AG, 2008. A pilot, single-blind, forced-titration study to assess the hemodynamic and hormonal effects, safety and tolerability of the aldosterone synthase inhibitor LCI699 in patients with primary hyperaldosteronism. Euctr2007-005681-13-Fr. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005681-13.	A1
5	Novartis Pharma Services AG, 2008. A multi-center, randomized, double-blind, placebo and active controlled, parallel group, dose finding study to evaluate the efficacy and safety of LCI699 compared to placebo after 8 weeks treatment in patients with essential hypertension. Euctr2008-003139-19-Fr. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003139-19.	A1
6	Novartis Healthcare Pvt Ltd, 2015. A study to find out if LCI699 is safe and has beneficial effects in people who have Cushing´s disease (CD).CD is caused due to a adenoma (tumor) in the pitutiary gland (Brain) which results in excessive secretion of a hormone (ACTH) causing adrenal glands to secrete excessive cortisol. Ctri/2015/02/005579. http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=9986.	eingeschlossen
7	Novartis Farmacéutica SA, 2016. Placebo-controlled study of the safety and efficacy of osilodrostat in patients with Cushing's Disease. Euctr2014-004092-23-Es. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004092-23.	A7

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
8	Novartis Farmacéutica SA, 2018. Roll-over study to assess long-term safety in patients with endogenous Cushing's syndrome who have completed a prior Novartis-sponsored osilodrostat study. Euctr2017-002840-34-Es. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002840-34.	A1
9	Novartis, 2008. Proof-of-concept for the Aldosterone Synthase Inhibitor LCI699 in Patients With Primary Hyperaldosteronism. Nct00732771. http://clinicaltrials.gov/show/NCT00732771.	A1
10	Novartis, 2009. An Evaluation of the Effects of LCI699 on Cortisol in Patients With Hypertension. Nct00817414. http://clinicaltrials.gov/show/NCT00817414.	A1
11	Novartis, 2009. A Study to Evaluate the Effects of LCI699 on Safety and Efficacy in Subjects With Resistant Hypertension Receiving Combination Therapy With Three or More Antihypertensive Drugs, Including a Diuretic. Nct00817635. http://clinicaltrials.gov/show/NCT00817635.	A1
12	Novartis Pharmaceuticals, 2008. A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo and Active Controlled, Parallel Group, Dose Finding Study to Evaluate the Efficacy and Safety of LCI699, a New Experimental Antihypertensive Drug, in Patients With Essential Hypertension. Nct00758524. http://clinicaltrials.gov/show/NCT00758524.	A1
13	Novartis Pharmaceuticals, 2011. Safety and Efficacy of LCI699 in Cushing's Disease Patients. Nct01331239. https://clinicaltrials.gov/show/NCT01331239.	A5
14	Novartis Pharmaceuticals, 2014. Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing's Disease. Nct02180217. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02180217.	eingeschlossen
15	Novartis Pharmaceuticals, 2015. A Phase 1 Study of Osilodrostat (LCI699) in Healthy Volunteers and	A1

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
	Subjects With Impaired Hepatic Function. Nct02372084. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02372084.	
16	Novartis Pharmaceuticals, 2015. A Phase I Study of Osilodrostat (LCI699) in Healthy Volunteers and Subjects With Impaired Renal Function. Nct02399202. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02399202.	A1
17	Novartis Pharmaceuticals, 2015. Study of Efficacy and Safety of Osilodrostat in Cushing's Syndrome. Nct02468193. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02468193.	A5
18	Novartis Pharmaceuticals, 2015. A Phase I, Open-label, Multi-center, Single Dose, Parallel Group Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of LCI699 in Subjects With Varying Degrees of Impaired Renal Function Compared to Subjects With Normal Renal Function. Drks00008823. http://www.drks.de/DRKS00008823.	A1
19	Novartis Pharmaceuticals, 2016. Efficacy and Safety Evaluation of Osilodrostat in Cushing's Disease. Nct02697734. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02697734.	A7
20	Novartis Pharmaceuticals, 2016. Phase III, Multi-center, Double-blind, Randomized Withdrawal Study of LCI699 Following a 24 Week, Single-arm, Open-label Dose Titration and Treatment Period to Evaluate the Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing's Disease. Drks00008423. http://www.drks.de/DRKS00008423.	eingeschlossen
21	Novartis Pharmaceuticals, 2018. Pharmacokinetic (PK), Pharmacodynamic (PD) and Tolerability of Osilodrostat in Pediatric Patients With Cushing's Disease. Nct03708900. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03708900.	A1
22	Novartis Pharmaceuticals, 2018. Roll-over Study in Patients With Endogenous Cushing's Syndrome for	A5

Nummer	Studie	Ausschlussgrund
	LCI699. Nct03606408. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03606408.	
23	Novartis Farma S.p.A, 2014. Safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease. Euctr2013-004766-34-It. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004766-34.	eingeschlossen

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde nicht nach RCT für indirekte Vergleiche gesucht.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde nicht nach nicht randomisierten vergleichenden Studien gesucht.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Es wurde nicht nach weiteren Untersuchungen gesucht.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-181 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-181 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-181 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CLCI699C2301

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**primäres Ziel:** Vergleich der Responderrate nach Ende der 8-wöchigen randomisierten Phase (Woche 34) zwischen Patienten mit durchgängiger Osilodrostat-Therapie und Placebo. **sekundäres Ziel (*key secondary*):** Analyse der Responderrate am Ende der initialen, einarmigen, offenen Phase mit individueller Dosistitration und Osilodrostat-Therapie (Woche 24).
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie (*randomized withdrawal* Studie) zum Vergleich von Osilodrostat versus Placebo in Folge einer 24-wöchigen, einarmigen, offenen Phase mit individueller Dosistitration und Therapie, bestehend aus 4 Phasen: **Phase 1** (Woche 0 bis Woche 12): Einarmige, patientenindividuelle, offene Osilodrostat Dosistitration (2 zu 5 zu 10 zu 20 zu 30 mg). **Phase 2** (Woche 12 bis Woche 24): Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit von Osilodrostat mit der in Phase 1 definierten Therapiedosis. In der Phase von Woche 24 bis Woche 26 erhielten alle Patienten Osilodrostat (*open label*). **Phase 3** (Woche 26 bis Woche 34): Randomisierte (1:1), doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase für Patienten, die zu Woche 24 die Einschlusskriterien für die Randomisierung erfüllt haben:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Randomisierungskriterien: Patienten wurden für die Randomisierung als geeignet angesehen, wenn sie: • die Dosistitration während der ersten 12 Wochen abgeschlossen haben, • die Behandlung mit LCI699 von Woche 13 bis Woche 24 ohne weitere Dosiserhöhung fortgeführt haben und • normale UFC-Werte im Urin mUFC ≤ ULN in Woche 24 aufwiesen. Eine Reduktion der Dosis oder temporäre Unterbrechung der Einnahme von LCI699 war aus Sicherheitsgründen gestattet und beeinflusste nicht die Entscheidung über die Geeignetheit für die Randomisierung. Die Randomisierung wurde in Woche 26 vorgenommen. Als nicht für die Randomisierung geeignet angesehen wurden: • Patienten, die partiell auf die Behandlung angesprochen haben (mUFC-Reduktion in Woche 24 ≥ 50 % im Vergleich zu Baseline, aber über ULN; *partial responders*), • Patienten, die nicht auf die Behandlung angesprochen haben (mUFC-Reduktion in Woche 24 < 50 % im Vergleich zu Baseline und > ULN; *non-responders*) oder • Patienten, deren Dosis zwischen Woche 13 und Woche 24 über das am Ende von Woche 12 festgelegte Level hinaus erhöht wurde (Dosistitration). **Phase 4** (Ende Woche 34 bis Woche 48):Einarmige, offene Osilodrostat-Therapie. Patienten, für die ein kontinuierlicher klinischer Nutzen festgestellt wurde, konnten die Medikation über Woche 48 hinaus erhalten (optionale Verlängerungsphase).
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**<u>Protokoll Amendments</u>** **Amendment 1** (15.07.2014) [vor Einschluss des ersten Patienten]:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Überarbeitung der Definition der optionalen Verlängerungsphase. • Verdeutlichung der Definition von „*Time-to-escape*“. • Überarbeitung der Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch von Patienten. • Überarbeitung der Kriterien für einen Studienabbruch bzgl. QTcF. • Überarbeitung des Erhebungszeitplans. • Überarbeitung des Zeitplans für die EKG-Durchführung. **Amendment 2** (11.03.2015) [Nach Behandlung von 12 Patienten]: • Hinzufügen von länderspezifischen PK-Erhebungen (China), um potentielle ethnische Unterschiede bzgl. der PK von Osilodrostat zu untersuchen. • Aktualisieren von Ein- und Ausschlusskriterien. **Amendment 3** (29.03.2016) [Nach Behandlung von 75 Patienten]: • Erweiterung der Beschreibung des Vorgehens bei der Dosierung. • Ausarbeitung der Dosierungsanpassungen und Kommunikation der Dosierungsanweisungen. • Hinzufügen von spezifischen Kriterien für die Identifikation und das Management von Patientenmit potentieller medikamentös bedingter Lebererkrankung. **Amendment 4** (06.07.2017) [Nach Behandlung von 137 Patienten]: • Weitere Verlängerung der Dauer der optionalen Verlängerungsphase. • Kontinuierliche Bereitstellung der Studienmedikation für Patienten, die von der Therapie profitieren, bis zum Zeitpunkt des Starts einer Langzeitstudie zur Sicherheit an den teilnehmenden Zentren. **Amendment 5** (29.06.2018)[Studieneinschluss wurde mit Anpassung 4 abgeschlossen. Vorgenommen nachdem 91 Patienten die Behandlung fortgeführt haben]: • Erweiterung der maximalen Dauer der optionalen Verlängerungsphase um ein weiteres Jahr

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Hinzufügen der zentralen, pituitären Magnetresonanztomographie/Computertomographie zur Untersuchung des Wiederauftretens und der Invasivität von Tumoren.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien:** 1. Vorliegen der unterschriebenen Einverständniserklärung vor Durchführen jeglicher Untersuchung. 2. Männer oder Frauen im Alter zwischen 18 und 75 Jahren. 3. Patienten mit bestätigtem Cushing Syndrom (persistierend bzw. wiederauftretend), belegt durch: a) mUFC > 1,5 × ULN zum Screeningzeitpunkt. b) ACTH im Plasma oberhalb der unteren Grenze des Normalbereichs am Morgen. c) Bestätigung einer pituitären Quelle für den Überschuss an ACTH, definiert durcheines der folgenden drei Kriterien: i. Pituitäres Adenom > 6 mm, bestimmt mittels MRT; ODER ii. Für Patienten mit einem Tumor ≤ 6 mm: bilaterales Inferior Petrosal Sinus Sampling (BIPSS) mit CRH oder DDAVP Stimulation. Kriterien für einen bestätigenden BIPSS-Test waren: a. Zentral bis peripherer ACTH-Gradient > 2 vor Medikation oder b. Zentral bis peripherer ACTH-Gradient > 3 nach Medikation in Folge CCH oder DDAVP Stimulation iii. Histopathologischer Nachweis eines ACTH-gefärbten Adenoms bei Patienten mit vorheriger pituitären Operation. 4. Pituitäre Operationen müssen mind. 30 Tage zurückliegen, um für den Einschluss in die Studie geeignet zu sein. 5. Patienten, die eine postoperative Glukokortikoid-Ersatztherapie erhalten haben, müssen diese mind. eine Woche oder 5 Halbwertszeiten (je nachdem, was länger ist) vor Screening abgesetzt

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		haben. 6. Patienten mit einem *de novo* Cushing Syndrom dürfen nur eingeschlossen werden, falls sie nicht für eine Operation vorgesehen sind. 7. Patienten mit einer Vorgeschichte einer pituitären Strahlentherapie dürfen eingeschlossen werden, sofern zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses mind. 2 Jahre (stereotaktische Radiochirurgie) oder 3 Jahre (konventionelle Bestrahlung) seit der letzten Bestrahlung vergangen sind. 8. Patienten, die ein diagnostiziertes Cushing Syndrom aufweisen, ist der Wash-out einer derzeitigen pharmakologischen Therapie gestattet, um diese Einschlusskriterien zu erfüllen. Ein erneutes Screening kann im Bedarfsfall erfolgen, um den vollständigen Wash-out sicherzustellen. Folgende Wash-out-Perioden müssen abgeschlossen sein, bevor die Untersuchungen der Baseline-Werte bzgl. Wirksamkeit erfolgt: • Steroidogenese-Inhibitoren: 1 Woche • Pasireotid subkutan: 1 Woche • Dopaminagonisten oder Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor-Gamma-Agonist: 4 Wochen • Mifepriston: 4 Wochen • Langwirksames Pasireotid: 8 Wochen • Mitotan: 6 Monate **Ausschlusskriterien:** 1. Einnahme anderer Medikamente zur , klinischen Erprobung zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses oder innerhalb der letzten 30 Tage oder 5 Halbwertszeiten (je nachdem, was länger ist) zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses; oder länger, falls durch lokale Bestimmungen erfordert, und für jede andere Einschränkung der Teilnahme an einer klinischen Studie basierend auf den lokalen Bestimmungen. 2. Vorgeschichte einer Hypersensitivität gegenüber LCI699 oder anderen Medikamenten ähnlicher Substanzklassen. 3. Krankheitsgeschichte mit einem

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Malignom – behandelt oder unbehandelt - aller Organsysteme (außer Basalzellkarzinom der Haut) innerhalb der letzten 5 Jahre; unabhängig vom Auftreten lokaler Rezidive oder Metastasen. 4. Patienten mit Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung oder Torsade de Pointes, einschließlich: • Patienten mit einem Baseline QTcF > 450 ms für Männer und > 460 ms für Frauen, • Krankheits- oder Familiengeschichte mit einem Long QT-Syndrom oder Einnahme begleitender Medikamente, die das QT-Intervall verlängern, • Hypokaliämie, Hyperkalzämie oder Hypomagnesiämie, sofern nicht vor der ersten Medikation an Tag 1 korrigiert. 5. Schwangere oder stillende Frauen. 6. Frauen im gebärfähigen Alter (definiert als alle Frauen, die physiologisch in der Lage sind schwanger zu werden), außer sie wenden hocheffektive Verhütungsformen für die Dauer der Einnahme der Medikation und eine Woche nach Abschluss der Einnahme der Medikation an. Hocheffektive Verhütungsformen beinhalten: a. Totale Abstinenz (wenn dies im Einklang mit dem bevorzugten und gewohnten Lebensstil der Person ist). Periodische Abstinenz (z. B. kalendarische, Ovulations-, symptothermische, Post-Ovulations Methoden) und Entzug sind keine akzeptierten Verhütungsmethoden. b. Weibliche Sterilisierung (operative, bilaterale Oophorektomie mit oder ohne Hysterektomie) oder Tubenligatur mind. 6 Wochen vor Einnahme der Studienmedikation. Für den Fall einer bilateralen Oophorektomie ist eine Dokumentation erforderlich (Operationsbericht, Becken-Ultraschall oder andere reliable Bildgebungsmethoden). c. Männliche Sterilisierung (mind. 6 Monate vor Screening). Für weibliche Studienteilnehmer mit sterilisiertem männlichem Partner,

		sollte dieser der einzige Sexualpartner sein. d. Kombination von jeweils zwei der folgenden Kriterien: i. Einnahme von oralen*, injizierten oder implantierten hormonellen Kontrazeptiva oder andere Formen der hormonellen Kontrazeption mit vergleichbarer Wirksamkeit (Ausfallrate < 1 %), wie z. B. Vaginalring oder Hormonpflaster ii. Vorhandensein von Intrauterinpessar oder Hormonspirale iii. Barriere-Methoden zur Verhütung: Kondom oder okklusive Kappe (Diaphragma oder cervikale/*vault* Kappe) mit Spermizid (Schaum/Gel/Film/Creme/ Vaginalzäpfchen) *Für den Fall einer oralen Kontrazeption sollten Frauen für mind. 3 Monate vor Einnahme der Studienmedikation kontinuierlich dieselbe Pille anwenden. 7. Frauen werden als postmenopausal und nicht gebärfähig eingestuft, wenn sie ein natürliches (spontanes) Ausbleiben der Regelblutung über 12 Monate und ein geeignetes klinisches Profil (z. B. geeignetes Alter, Vorgeschichte mit vasomotorischen Symptomen) oder eine operative, bilaterale Oophorektomie (mit oder ohne Hysterektomie) oder Tubenligatur mind. 6 Wochen zuvor hatten. Für den Fall einer bilateralen Oophorektomie ist eine Dokumentation erforderlich (Operationsbericht, Becken-Ultraschall oder andere reliable Bildgebungsmethoden). Patienten mit einer Kompression des Chiasma opticum aufgrund eines Makroadenoms oder Patienten mit hohem Risiko für eine Kompression des Chiasma opticum (Tumor innerhalb eines 2 mm-Radius vom Chiasma opticum). 8. Patienten mit bekanntem vererblichem Syndrom als Ursache für einen Hormonüberschuss (d. h. Carney Komplex, McCune-Albright Syndrom,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		MEN-1, AIP). 9. Patienten mit Cushing-Syndrom aufgrund von ektopischer ACTH-Abgabe oder ACTH-unabhängigem (adrenalem) Cushing-Syndrom. 10. Patienten, die innerhalb eines Monats vor Screening einer größeren OP unterzogen wurden. 11. Hypertonische Patienten mit unkontrolliertem Blutdruck (definiert als > 180 systolisch und/oder > 100 diastolisch). 12. Patienten mit schlecht eingestelltem Diabetes (HbA1c-Wert von > 9 %). 13. Patienten, die nach Beurteilung des Untersuchers nicht euthyreot sind. 14. Patienten mit einer Krankheitsgeschichte von: kongestivem Herzversagen (*New York Heart Association Class* III oder IV), instabile Angina, anhaltende ventrikuläre Tachykardie, klinisch signifikante Bradykardie, fortgeschrittener Herzblock, akuter Myokardinfarkt weniger als ein Jahr vor Eintritt in die Studie oder klinisch signifikante Verschlechterung der kardiovaskulären Funktion. 15. Patienten mit moderater bis schwerer Verschlechterung der Nierenfunktion (mittels der MDRD-Formel geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 60 mL/min oder Serum-Kreatinin > 2,0 × ULN). 16. Patienten mit einer Lebererkrankung, wie z. B. Zirrhose, chronisch aktive Hepatitis oder chronisch persistierende Hepatitis oder Patienten mit Serum-ALT/AST > 3 × ULN oder mit Serum-Gesamtbilirubin > 1,5 × ULN. 17. Patienten, die derzeitig oder früher einen Gesundheitszustand aufweisen, der nach Ansicht des Untersuchers oder des klinischen Monitors des Sponsors die Durchführung der Studie bzw. die Analyse ihrer Ergebnisse beeinträchtigen kann. 18. Patienten mit einer Krankheitsgeschichte mit einer Alkohol- oder Drogenabhängigkeit innerhalb der letzten 6 Monate vor Behandlung. 19. Patienten, die eine Vorgeschichte einer Nichteinhaltung medizinischer Maßnahmen haben oder als potentiell unzuverlässig oder unfähig, die gesamte

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Studie zu absolvieren, eingestuft werden.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Weltweite, multizentrische Studie an 66 Zentren in 19 Ländern: Argentinien (2), Österreich (1), Bulgarien (1), Kanada (4), China (3), Kolumbien (1), Frankreich (6), Deutschland (4), Indien (4), Italien (7), Japan (8), Niederlande (1), Korea (3), Russland (1), Spanien (3), Thailand (1), Türkei (1), UK (3), USA (12).
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Osilodrostat: oral einzunehmende Tabletten der Stärke 1 mg, 5 mg, 10 mg und 20 mg. Die individuelle Dosis (maximal 30 mg bid) wurde in der Titrationsphase bestimmt und mind. bis zum Ende der randomisierten Phase unverändert gelassen (für Patienten, die die Kriterien für die Randomisierung erfüllten). Placebo: oral einzunehmende Tabletten, die sich äußerlich nicht von den jeweiligen Osilodrostat-Tabletten unterscheiden.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**primärer Endpunkt:** Anteil Patienten in jedem Arm mit mUFC ≤ ULN am Ende der 8-wöchigen randomisierten Phase (*randomized withdrawal* bis Woche 34), die während der randomisierten Phase weder einen Abbruch noch eine Dosiserhöhung von LCI699 über das Level von Woche 26 hatten **sekundäre Endpunkte:** • Anteil Patienten mit mUFC ≤ ULN in Woche 24, die zwischen Woche 13 und Woche 24 keine Dosiserhöhung von LCI699 über das in Woche 12 festgelegte Level hatten • Zeit bis zur letzten Messung des mUFC (definiert als die Zeit [in Tagen] von der Randomisierung bis zur letzten Messung von mUFC ≤ ULN vor vorzeitigem Abbruch oder Beendigung der randomisierten Phase [je nachdem, was früher ist]) • Komplette (Anteil Patienten mit mUFC ≤ ULN), partielle (Anteil Patienten mit ≥ 50 % Reduktion gegenüber Baseline, aber mUFC > ULN) und gesamte Responserate (Anteil Patienten mit mUFC ≤ ULN oder mind. 50 % Reduktion gegenüber Baseline) zu Woche 12, Woche 24, Woche 48 und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		während der Erhebungszeitpunkte der Verlängerungsphase und dem letzten verfügbaren Erhebungszeitpunkt • Absolute und prozentuale Veränderung des mUFC gegenüber Baseline zu jedem post-Baseline Erhebungszeitpunkt während der Haupt- und Verlängerungsphase • Absolute und prozentuale Veränderung des mUFC vom Zeitpunkt der Randomisierung (Woche 26) bis zum Ende der randomisierten Phase (Woche 34) oder der letzten mUFC- Messung vor einer vorzeitigen Unterbrechung (je nachdem, was früher ist) • Absolute und prozentuale Veränderung von Nüchternglukose, HbA1c, Nüchtern-Fettstoffwechselwerten, Blutdruck, Körpergewicht, Taillenumfang, BMI) während der randomisierten Phase bzw. während der Verlängerungsphase gegenüber Baseline • Absolute und prozentuale Veränderung der zuvor genannten Parameter vom Zeitpunkt der Randomisierung (Woche 26) bis zum Ende der randomisierten Phase (Woche 34) oder der letzten Messung vor einer vorzeitigen Unterbrechung (je nachdem, was früher ist) • Veränderung standardisierter Scores des Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II und EQ-5D-5L von Baseline zu Woche 24 und Woche 48 • Veränderung standardisierter Scores des Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II und EQ-5D-5L vom Zeitpunkt der Randomisierung (Woche 26) bis zum Ende der randomisierten Phase (Woche 34) oder der letzten Messung vor einer vorzeitigen Unterbrechung (je nachdem, was früher ist) • Veränderung standardisierter Scores des Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II und EQ-5D-5L von Baseline zu Woche 72, 96 und der End of treatment (EOT)-Verlängerung • Veränderung eines der nachfolgenden klinischen Symptome des Cushing-Syndrom in Woche 12, Woche 24, Woche 34, Woche 48, Woche 72 der Verlängerungsphase und während der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		EOT-Verlängerung gegenüber Baseline: Rötungen des Gesichts, Striae, supraklavikulare Fettpolster, dorsale Fettpolster, proximale Muskelatrophie, abdominale Fettleibigkeit, Blutergüsse • Veränderung der Knochenmineraldichte der LWS und Hüfte (gemessen mittels DXA) in Woche 48 und zum letzten verfügbaren Erhebungszeitpunkt gegenüber Baseline • *Time-to-escape* (definiert als die Zeit [in Tagen] von der ersten Messung von mUFC ≤ ULN zur ersten Messung von mUFC results > 1.5 x ULN [mind. 2 Messungen]) • Unerwünschte Ereignisse und Abweichungen der Laborwerte (mittels National Cancer Institute-Common Toxicology Criteria-Scale) • Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (festgestellt durch den Untersucher, EKG, Holter-Monitor und pituitäres MRT) • Plasmakonzentration (vor Gabe, 0,5, 1,5, 3,5 nach Gabe) von LCI699
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Änderung der „Zeit bis zur letzten Response“ (*Time-to-last control*) in „Zeit bis zum Verlust der Response“ (*Time-to-loss of control*) während der randomisierten Phase: Die Begründung liegt hierbei in einer klaren Definition von Ereignissen und Zensierungen. Die *Time-to-loss of control* definiert die Zeit (in Tagen) von der Randomisierung bis zum ersten Verlust des definierten Responses während der randomisierten Phase. Patienten ohne Verlust des Responses werden zensiert zum Zeitpunkt der letzten Erhebung eines Responses. Patienten ohne UFC-Messung werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für die Bestimmung eines Unterschieds von 40 % in der Responderrate zwischen LCI699 (70 %) und Placebo (30 %), wird basierend auf einem Cochrane-Mantel-Haenszel-Test mit einem Signifikanzniveau von 0,05 und einer Power von 87 % eine Fallzahl von 33 Patienten je Arm für adäquat erachtet. Unter der Annahme, dass 50 % der eingeschlossenen Patienten die Kriterien für die Randomisierung erfüllen (mUFC ≤ ULN am Ende der offenen LCI699 Studienphase

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		[Woche 24]), sollten insgesamt 132 Patienten eingeschlossen werden.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es waren eine Zwischenauswertung zu Woche 48 geplant (siehe Interims-CSR vom 06.09.2018; letzter Patientenbesuch: 21.02.2018) geplant. Diese wurde wie geplant durchgeführt. Aufgrund von Sicherheitsaspekten konnte die Studie zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung mittels *Interactive Response Technology*.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Patienten wurden während der Randomisierung stratifiziert in: • Osilodrostat-Dosierung zu Woche 24 (≤ 5 mg vs. > 5 mg bid) • Vorherige pituitäre Strahlentherapie (ja vs. nein) Es wurde angenommen, dass sich die Patienten jeweils im Verhältnis 10 %, 40 %, 10 %, 40 % auf die vier Strata aufteilen (≤ 5 mg bid und ja; ≤ 5 mg bid und nein; > 5 mg bid und ja; > 5 mg bid und nein). Diese Annahme basierte auf den folgenden Überlegungen: • Basierend auf den Ergebnissen der PoC-Studie wird 5 mg bid für diese Phase III-Studie als Median für die LCI-Dosis in Woche 24 angenommen. • Obwohl keine Evidenz vorliegt, wird angenommen, dass ca. 20 % der randomisierten Patienten eine Vorgeschichte mit einer pituitären Strahlentherapie haben. • In Abwesenheit von Daten, die das Gegenteil vermuten lassen, wird angenommen, dass diese beiden Stratifizierungsfaktoren unabhängig voneinander sind.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Nachdem ein Patient die Randomisierungskriterien zu Woche 24 erfüllt hatte, wurde dem Patienten mittels *Interactive Response Technology* eine Randomisierungsnummer zugeteilt. Diese war verknüpft mit der entsprechenden Behandlungsgruppe und einer eindeutigen Medikationsnummer. Diese Medikationsnummer spezifizierte die Medikationspackung, welche dem Patienten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		ausgehändigt wurde. Die Randomisierungsnummer selbst wurde dem Prüfarzt nicht mitgeteilt.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierungsliste wurde automatisiert vom Anbieter der *Interactive Response Technology* mittels eines validierten Systems erstellt. Der Prüfarzt, der die Patienten in die Studie aufnahm hatte keinerlei Kenntnis über diese Liste. Die Zuteilung der Patienten zu ihrer entsprechenden Behandlungsgruppe erfolgte durch die *Interactive Response Technology*.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Sowohl die Patienten als auch die Prüfärzte sowie diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, waren über die vollständige Studiendauer (Randomisierung bis Datenbankschluss) verblindet. Dies wurde gewährleistet, indem die Randomisierungsliste vertraulich aufbewahrt wurde und die verabreichten Tabletten äußerlich nicht voneinander zu unterscheiden waren.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Die Placebo-Tabletten waren äußerlich nicht von den Osilodrostat-Tabletten zu unterscheiden.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	**primärer Endpunkt:** Anteil Patienten in jedem Arm mit mUFC ≤ ULN am Ende der 8-wöchigen randomisierten Phase (*randomized withdrawal* bis Woche 34), die während der randomisierten Phase weder einen Abbruch noch eine Dosiserhöhung von LCI699 über das Level von Woche 26 hatten): Odds Ratio mittels Cochran-Mantel-Haenszel Test stratifiziert nach • Osilodrostat-Dosierung zu Woche 24 (≤ 5 mg vs. > 5 mg bid) und • vorherige pituitäre Strahlentherapie (ja vs. nein). Als ergänzende Analyse wurde ein Exakter Test nach Fisher durchgeführt. **sekundäre Endpunkte:** • Anteil Patienten mit mUFC ≤ ULN in Woche 24, die zwischen Woche 13 und Woche 24 keine Dosiserhöhung von LCI699 über das in Woche 12 festgelegte Level hatten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die Analyse erfolgt mittels Berechnung des 95 %-Konfidenzintervalls (Clopper-Pearson-Methode). Die Nullhypothese wurde verworfen, wenn die untere Grenze ≥ 30 % war (Ansprechrate nach 24-wächiger Behandlung mit LCI699 wurde als mind. 30 % angenommen). Die Analyse wurde nur durchgeführt, wenn die Nullhypothese für den primären Endpunkt verworfen wurde. • Zeit bis zur letzten Messung des mUFC (definiert als die Zeit [in Tagen] von der Randomisierung bis zur letzten Messung von mUFC ≤ ULN vor vorzeitigem Abbruch oder Beendigung der randomisierten Phase [je nachdem, was früher ist]): Kaplan-Meier Plot und Log-Rank Test sowie Quartile nach Kaplan-Meier. • Komplette (Anteil Patienten mit mUFC ≤ ULN), partielle (Anteil Patienten mit ≥ 50 % Reduktion gegenüber Baseline, aber mUFC > ULN) und gesamte Responserate (Anteil Patienten mit mUFC ≤ ULN oder mind. 50 % Reduktion gegenüber Baseline)zu Woche 12, Woche 24, Woche 48 und während der Erhebungszeitpunkte der Verlängerungsphase und dem letzten verfügbaren Erhebungszeitpunkt: Berechnung der 95 %-Konfidenzintervalle der Ansprechraten in Woche 48, Woche 60, Woche 72 und dem letzten verfügbaren Erhebungszeitpunkt. • Absolute und prozentuale Veränderung des mUFC gegenüber Baseline zu jedem post-Baseline Erhebungszeitpunkt während der Haupt- und Verlängerungsphase: deskriptive Kennzahlen für jeden geplanten Erhebungszeit der Haupt- und Verlängerungsphase. sowie Modell mit Messwiederholungen für den Effekt von Osilodrostat auf die mUFC-Veränderung. • Absolute und prozentuale Veränderung von Nüchternglukose, HbA1c, Nüchtern-Fettstoffwechselwerten, Blutdruck, Körpergewicht, Taillenumfang, BMI) während der randomisierten Phase bzw. während der Verlängerungsphase gegenüber Baseline: deskriptive Kennzahlen für

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		jeden geplanten Erhebungszeit der Haupt- und Verlängerungsphase (nicht für Placebo) sowie Modell mit Messwiederholungen. • Veränderung eines der nachfolgenden klinischen Symptome des Cushing-Syndrom in Woche 12, Woche 24, Woche 34, Woche 48, Woche 72 der Verlängerungsphase und während der EOT-Verlängerung gegenüber Baseline: Rötungen des Gesichts, Striae, supraklavikulare Fettpolster, dorsale Fettpolster, proximale Muskelatrophie, abdominale Fettleibigkeit, Blutergüsse: Shift-Tabellen und Darstellung des Anteils an Patienten, die eine positive Veränderung an einem der Erhebungszeitpunkte im Vergleich zu Baseline zeigen. • Veränderung der Knochenmineraldichte der LWS und Hüfte (gemessen mittels DXA) in Woche 48 und zum letzten verfügbaren Erhebungszeitpunkt gegenüber Baseline: deskriptive Kennzahlen der absoluten und prozentualen Veränderung. • *Time-to-escape* (definiert als die Zeit [in Tagen] von der ersten Messung von mUFC ≤ ULN zur ersten Messung von mUFC results > 1.5 x ULN): deskriptive Kennzahlen, Kaplan-Meier Plot und Quartile nach Kaplan-Meier (nicht für Placebo). • Veränderung von Scores zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II und EQ-5D-5L): deskriptive Kennzahlen der absoluten Veränderung gegenüber Baseline über die gesamte Studiendauer sowie Modell mit Messwiederholungen. • Unerwünschte Ereignisse und Abweichungen der Laborwerte: deskriptive Kennzahlen, Shift-Tabellen. • Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (festgestellt durch den Untersucher, EKG, Holter-Monitor und pituitäres MRT): deskriptive Kennzahlen, Shift-Tabellen. • .
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Subgruppenanalysen beinhalteten die zwei Stratifizierungsfaktoren: • Osilodrostat-Dosierung zu Woche 24

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>(≤ 5 mg vs. > 5 mg bid)
• Vorherige pituitäre Strahlentherapie (ja vs. nein).</td></tr>
<tr><td colspan="3">Resultate</td></tr>
<tr><td>13</td><td>Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)</td><td></td></tr>
<tr><td>13a</td><td>Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die
a) randomisiert wurden,
b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben,
c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden</td><td>randomisierte Phase (Woche 26 bis 34):
<table><tr><td></td><td>Osilodrostat</td><td>Placebo</td></tr><tr><td>a)</td><td>n = 36</td><td>n = 35</td></tr><tr><td>b)</td><td>n = 36</td><td>n = 35</td></tr><tr><td>c)</td><td>n = 36</td><td>n = 35</td></tr></table>
s. auch Flussdiagramm unter der Tabelle</td></tr>
<tr><td>13b</td><td>Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen</td><td>Studienabbruch im Intervall:
• bis Woche 26: n = 19 (unerwünschte Ereignisse: n = 12; Zurücknahme Einverständnis: n = 4; Entscheidung des Arztes: n = 2; Entscheidung des Patienten: n = 1)
• Woche 26 bis Woche 48:
- randomisiert Osilodrostat: n = 0
- randomisiert Placebo: n = 2 (unerwünschte Ereignisse)
- nicht randomisierte Patienten: n = 3 (unerwünschte Ereignisse: n = 1; Entscheidung des Arztes: n = 1; Entscheidung des Patienten: n = 1)
• Patienten, die nach Woche 48 ausscheiden und nicht an der Verlängerungsphase teilnehmen werden nicht als Studienabbrecher gezählt: n = 7
- randomisiert Osilodrostat: n = 1
- randomisiert Placebo: n = 3
- nicht randomisierte Patienten: n = 3
• Verlängerungsphase nach Woche 48: n = 34:
- randomisiert Osilodrostat: n = 12 (unerwünschte Ereignisse: n = 3; Tod: n = 1; Entscheidung des Arztes: n = 1; Aufhebung der Einverständniserklärung: n = 1; Entscheidung des Patienten: n = 5; unbefriedigender therapeutischer Effekt: n = 1)
- randomisiert Placebo: n = 6 (Tod: n = 1; Entscheidung des Arztes: n = 1;</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Aufhebung der Einverständniserklärung: n = 1; Entscheidung des Patienten: n = 3) - nicht randomisierte Patienten: n = 16 (unerwünschte Ereignisse: n = 9; Entscheidung des Arztes: n = 3; Entscheidung des Patienten: n = 4)
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienbeginn: 06.10.2014 Letzter Patientenbesuch für den Interims-CSR (Woche 48): 21.02.2018 Studienende: 04.12.2019 (letzter Patientenbesuch finaler CSR (Langzeitdaten))
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde planmäßig am 04.12.2019 (letzter Patientenbesuch) abgeschlossen.
a: nach CONSORT 2010.		
Abkürzungen: ACTH = Adrenocorticotropes Hormon, ALT = Alanin-Aminotransferase, AST = Aspartat-Aminotransferase, BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, bid = zweimal täglich, BMI = *Body Mass Index*, CSR = *Clinical Study Report*, EKG = Elektrokardiogramm, EOT = End of Treatment, HbA1c = Hämoglobin A1c, MRT = Magnetresonanztomographie, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, OP = Operation, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

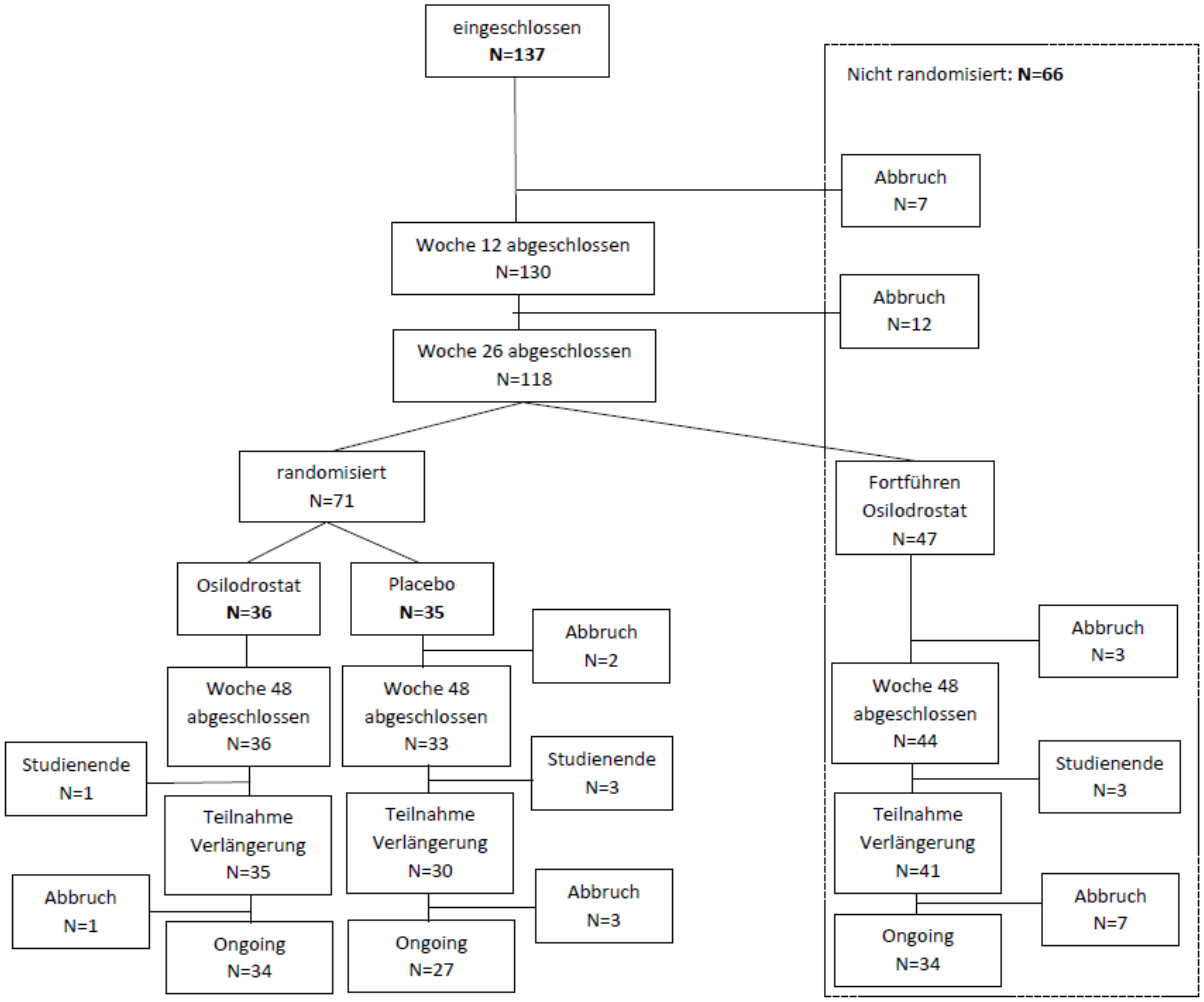


Abbildung 4-23: Patientenfluss der Studie CLCI699C2301

Tabelle 4-182 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CLCI699C1201

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Methoden		
3	Patienten/Studienteilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien, sampling Methode (Stichprobennahme, Studienorte), Rekrutierungsaufbau (Vorgehensweise), Studienorganisation (Setting))	Die Studie wurde an 4 Zentren in Japan durchgeführt. Es war geplant, dass 10 Patienten eingeschlossen werden. Diese Zahl resultiert aus der medizinischen und logistischen Durchführbarkeit und der Abstimmung mit den lokalen Behörden. Patienten qualifizierten sich für die Teilnahme an der Studie, wenn sie nachfolgende Kriterien erfüllten: **Einschlusskriterien:** 9. Männer oder Frauen im Alter zwischen 18 und 85 Jahren. 10. Diagnostiziertes Cushing-Syndrom wie folgt: <u>Ektopisches Corticotropin Syndrom mit allen folgenden Kriterien</u>: • mUFC > 1,3 × ULN. • morgendliches ACTH im Plasma oberhalb der unteren Grenze des Normalbereichs. • Dexamethason-Suppressionstest mit niedriger Dosis unterdrückt nicht das Serum Cortisol Level um ca. 8 Uhr am nächsten Morgen. • Patienten mit mind. einem der folgenden Kriterien: i) Dexamethason-Suppressionstest mit hoher Dosis unterdrückt das Serum Cortisol Level um nicht mehr als 50 % um ca. 8 Uhr am nächsten Morgen. ii) ACTH im Plasma überschreitet nicht das 1,5-fache als bei CRH-Stimulationstest vor Dosierung. • Um ein Hypophysenadenom auszuschließen, mussten alle folgenden Kriterien erfüllt sein: i) MRT bestätigt die Diagnose Hypophysenadenom nicht, falls vorhanden. ii) BIPSS (*bilateral inferior petrosal sinus sampling*) negativ, d. h. zentraler bis peripherer ACTH Gradient < 2 (vor Dosierung) bzw. < 3 (nach Dosierung). <u>Nebennierenadenom mit allen folgenden Kriterien</u>: • mUFC > 1,3 × ULN. • Niedriger ACTH-Wert im Plasma (< 10 pg/ml oder 2,2 pmol/L). • Dexamethason-Suppressionstest mit hoher Dosis unterdrückt nicht das Serum Cortisol Level um

		ca. 8 Uhr am nächsten Morgen (falls Testergebnisse verfügbar). • Nachgewiesener Tumor der Nebennieren mittels CT oder MRT. • Patienten mit mind. einem der folgenden Kriterien: i) Patienten waren nicht für eine Operation vorgesehen. ii) Patienten mussten ihren Hypercortisolismus kontrollieren vor einer Operation und sie mussten fähig sein, 12 Wochen Therapie zu erhalten. <u>Nebennierenkarzinom mit allen folgenden Kriterien</u>: • mUFC > 1,3 × ULN. • Nachweis eines Karzinoms der Nebennieren mittels CT oder MRT und physisch und/oder klinisch diagnostiziert. • Patienten waren nicht für eine Operation vorgesehen. <u>ACTH-unabhängige makronodulare Hyperplasie der Nebennieren oder primäre pigmentierte nodulare Dysplasie der Nebennieren mit allen folgenden Kriterien</u>: • mUFC > 1,3 × ULN. • Niedriger ACTH-Wert im Plasma (< 10 pg/ml oder 2,2 pmol/L). • Dexamethason-Suppressionstest mit hoher Dosis unterdrückt nicht das Serum Cortisol Level um ca. 8 Uhr am nächsten Morgen (falls Testergebnisse verfügbar). • Nachweis einer bilateralen multiplen Hyperplasie der Nebennieren mittels CT oder MRT. • Patienten waren nicht für eine Operation vorgesehen. 11. Patienten sollten erwartungsgemäß in einer stabilen Verfassung sein für mind. 5 Monate. 12. Patienten mit einer medizinischen Behandlung gegen Hypercortisolismus aufgrund von CS sollten vor jedweder Baseline-Untersuchung folgende Washout-Phasen durchführen: • Steroidogenese-Inhibitoren: 1 Woche • Mitotan: 6 Monate • Mifepriston: 4 Wochen • Andere experimentelle Therapie: mind. das 5-fache der Halbwertszeit oder 30 Tage (je nachdem, was länger dauert). Ein Ausschluss des Patienten von der Studie erfolgte aufgrund nachfolgender Gründe:

		Ausschlusskriterien: 20. Patienten mit Morbus Cushing. 21. Bekannte Hypersensitivität gegenüber Osilodrostat oder anderen Medikamenten ähnlicher Substanzklassen. 22. Patienten mit einem vererbten Syndrom, welches Hypercotisol verursacht. (Kriterium wurde mit Amendment 2 des Protokolls außer Kraft gesetzt.) 23. Bekanntes Malignom – behandelt oder unbehandelt - eines jedweden Organsystems (Ausnahme: ektopisches Cushing-Syndrom, Basalzellkarzinom der Haut) während der letzten 5 Jahre; unabhängig von Rezidiven oder Metastasen. 24. Patienten mit einer Behandlung gegen einen bösartigen Tumor innerhalb der letzten 4 Wochen bzw. innerhalb der 5-fachen Halbwertszeit (je nachdem, was länger dauert) vor der ersten Dosierung von Osilodrostat. 25. Patienten mit Risikofaktoren einer QTc-Verlängerung oder Torsades de Pointes: • Patienten mit QTcF > 450 ms (Männer) bzw. > 460 ms (Frauen) bei Baseline, persönliche bzw. familiäre Vorgeschichte eines verlängerten QT-Syndroms oder Einnahme von Medikamenten, die das QT-Intervall verlängern können, • Hypokaliämie, Hypokalziämie oder Hypomagnesiämie, welche vor der ersten Studiendosierung nicht korrigiert wurden. 26. Diabetische Patienten mit schlecht eingestelltem Diabetes mit einem HbA1c-Wert > 9 %. 27. Patienten mit folgenden Erkrankungen in der Vorgeschichte: kongestives Herzversagen (*New York Hear Association Class* III oder IV), instabile Angina, anhaltende ventrikuläre Tachykardie, klinisch signifikante Bradykardie, fortgeschrittenem Herzblock, akuter Myokardinfarkt innerhalb eines Jahres vor Studieneinschluss, oder klinisch signifikante Verschlechterung der kardiovaskulären Funktion. 28. Patienten mit mäßiger bis schwerer Verschlechterung der Nierenfunktion (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 60 mL/min oder Serum-Kreatinin > 2,0 × ULN). 29. Patienten mit einer Lebererkrankung, z.B. Zirrhose, chronisch aktive Hepatitis, chronisch andauernde Hepatitis oder mit Gesamtbilirubin > 1,5 × ULN, AST > 3,0 × ULN oder ALT > 3,0 × ULN. 30. Patienten mit einer Fehlfunktion der Schilddrüse (euthyreod) nach Beurteilung des Prüfarztes. 31. Patienten, die sich einer größeren OP unterzogen haben innerhalb eines Monats vor Screening. 32. Schwangere oder stillende Frauen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		33. Frauen im gebärfähigen Alter - außer es werden hocheffektive Methoden der Kontrazeption angewendet während der Zeit der Einnahme der Studienmedikation und eine Woche im Anschluss. 34. Vorliegen eines aktuellen oder früheren medizinischen Umstands, welcher sich auf die Studienteilnahme oder die Erhebung der Ergebnisse nach Ermessen des Prüfarztes bzw. des Monitors auswirken kann. 35. Patienten mit einer Alkohol- oder Drogenabhängigkeit innerhalb der letzten 6 Monate vor Einnahme der Studienmedikation. 36. Patienten mit bekannter Non-Compliance bzgl. medizinischer Maßnahmen oder Patienten, die unglaubwürdig erscheinen oder potenziell die Studienteilnahme nicht zu Ende führen werden.
4	Intervention (Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.)	Osilodrostat: oral einzunehmende Tabletten der Stärken 1 mg, 5 mg, 10 mg und 20 mg. Die individuelle Dosis (maximal 30 mg bid) wurde in der Titrationsphase bis Woche 12 in Abhängigkeit zum mUFC-Wert bestimmt.
5	Studienziel	**primäres Ziel:** Untersuchung der prozentualen Veränderung des mUFC zu Woche 12 auf individuellem Patientenlevel. **sekundäre Ziele:** • Untersuchung der prozentualen Veränderung des mUFC zu Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel. • Untersuchung der absoluten und der prozentualen Veränderung des mUFC zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Untersuchung der vollständigen, der partiellen und der Gesamt-Responserate zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Untersuchung der absoluten und der prozentualen Veränderung des morgendlichen Cortisols im Serum zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel. • Untersuchung der absoluten und der prozentualen Veränderung des morgendlichen Cortisols im Serum zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Untersuchung der absoluten und der prozentualen Veränderung der steroidalen Hormone zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel. • Untersuchung der Veränderung von kardiovaskulären Stoffwechselwerten, die in

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Zusammenhang mit CS stehen zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Untersuchung der allgemeinen Sicherheit von Osilodrostat. • Untersuchung der absoluten und der prozentualen Veränderung von PRO (*patient reported outcome*)-Endpunkten zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Untersuchung der Pharmakokinetik von Osilodrostat bei Patienten mit CS.
6	Zielkriterien (z. B. primäre und sekundäre Endpunkte, Methoden zur Datengewinnung, ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten)	**primärer Endpunkt:** Prozentuale Veränderung des mUFC zu Woche 12 auf individuellem Patientenlevel. **sekundäre Endpunkte:** • Prozentuale Veränderung des mUFC zu Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel. • Absolute und prozentuale Veränderung des mUFC zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Vollständige, partielle und Gesamt-Responserate zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Absolute und prozentuale Veränderung des morgendlichen Cortisols im Serum zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel und aggregiert. • Absolute und prozentuale Veränderung der steroidalen Hormone (u. a. ACTH) zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel. • Veränderung von kardiovaskulären Stoffwechselwerten, die in Zusammenhang mit CS stehen zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Absolute und prozentuale Veränderung von PRO (*patient reported outcome*)-Endpunkten (Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II) zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48. • Pharmakokinetik/Pharmakodynamik • Sicherheit/Verträglichkeit
7	Fallzahl (falls zutreffend: Interimanalysen und Abbruchregelungen)	Die Studie enthält keine Interimsanalyse. Die Patienten können die Studienbehandlung aus beliebigen Gründen jederzeit freiwillig abbrechen. Entscheidet sich ein Patient für den Abbruch der Studienbehandlung, muss der Prüfarzt alle Anstrengungen unternehmen (z. B. Telefon, E-Mail, Brief), um den primären Grund für diese Entscheidung zu ermitteln und diese Informationen entsprechend zu dokumentieren. Die Studienbehandlung muss bei folgendem Auftreten unerwünschter Ereignisse abgebrochen werden: • Hypertonie definiert als mittleres systolisches BP > 180 mmHg oder mittleres Sitzen im Büro diastolischer BP > 110 mmHg (bestätigt und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		persistierend* Eine der folgenden Laboranomalien (bestätigt): • Hyperkaliämie (Serum-Kalium > 6,0 mmol/L) • Hypokaliämie (Serum-Kalium < 2,8 mmol/L) Eine der folgenden Laboranomalien (bestätigt und persistent*): • Hyperkaliämie (Serum-Kalium > 5,5 mmol/L) • Hypokaliämie (Serum-Kalium < 3,0 mmol/L) • Hyponatriämie (Serum-Natrium < 130 mmol/L) • durch den Kardiologen bestätigte QTcF > 500 msec • QTcF > 480 msec, wenn der Prüfarzt feststellt, dass es für den Patienten nicht mehr sicher ist auf der Grundlage der EKGs, der Herzuntersuchung und der Empfehlung eines Kardiologen • QTcF-Anstieg > 60 msec von der mittleren Baseline Messung (*pre-dose* Messung am Tag 1), falls durch die kardiologische Überprüfung bestätigt • Mittlere Zunahme des QTcF > 30 ms von der mittleren Baseline Messung (pre-dose Messung an Tag 1). Werte bei 1,5 Stunden post-dose oder mittlerer QTcF > 480 ms an Tag 1, falls durch die kardiologische Überprüfung bestätigt • Schwangerschaft • Anwendung einer verbotenen Behandlung • Einleitung einer neuen medizinischen Behandlung von Hyperkortisolismus, aufgrund von CS • Jede andere Protokollabweichung, die zu einem erheblichen Risiko für die Sicherheit des Patienten führt
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Kohorten, Stratifizierung) Einbeziehung von Aspekten, um potenzielle Verzerrung durch Nichtrandomisierung zu minimieren (z. B. Matching)	Es fand keine Zuordnung zu bestimmten Gruppen statt, da es sich um eine einarmige Studie handelte. Alle Patienten erhielten Osilodrostat.
9	Verblindung	Es fand keine Verblindung statt, da es sich um eine einarmige, offene Studie handelt.
10	Analyseeinheit (Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Kleinste Analyseeinheit: Studienteilnehmer
11	Statistische Methoden	Die Auswertungspopulationen waren wie folgt definiert: • FAS: alle rekrutierten Patienten, die mindestens eine Dosis Osilodrostat erhalten haben • SAS: alle Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		mindestens eine valide Angabe zur Sicherheit/Verträglichkeit nach Baseline haben • PAS: alle Patienten, die mindestens eine Dosis Osilodrostat erhalten haben und bei jeder Visite mindestens eine auswertbare PK-Konzentration aufwiesen (*Post-First-Dose*) Demografische Daten/andere Baseline Daten • Deskriptive summarische Darstellung als Mittelwert, Standardabweichung, Median, 25. und 75. Perzentil, Minimum und Maximum Studienmedikation, begleitende Therapien, Compliance • Patienten Listings Prozentuale Veränderung des mUFC zu Woche 12 auf individuellem Patientenlevel • Bestimmung des Mittelwerts des mUFC aus drei 24-Stunden-Urinproben • deskriptive summarische Darstellung Responserate • Punktschätzungen der vollständigen, partiellen und Gesamt-Responserate mit 95%igem Konfidenzintervall (Clopper-Pearson-Methode) jeweils in Woche 12, 24 und 48 Absolute und prozentuale Veränderung des morgendlichen Cortisols im Serum zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 • grafischer Verlauf pro Patient; deskriptive summarische Darstellung Absolute und prozentuale Veränderung der steroidalen Hormone (u.a. ACTH) zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 auf individuellem Patientenlevel • Patienten Listings Veränderung von kardiovaskulären Stoffwechselwerten, die in Zusammenhang mit CS stehen zu Woche 12, Woche 24 und Woche 48 • Patienten Listings Unerwünschte Ereignisse • Inzidenz der UEs • Darstellung der UEs, welche durch die Studienmedikation bedingt sind • Patienten Listings und tabellarische Darstellung

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Schwerwiegend unerwünschte Ereignisse • Inzidenz der SUEs UEs, die zu Therapieabbruch führten • Inzidenz der UEs, die zu Therapieabbruch führten. Tod • Inzidenz der UEs, die zum Tod führten Vitalzeichen, EKG Darstellung für jeden einzelnen Patienten • Patienten Listings Pharmakokinetische Parameter • Deskriptive Statistik der Plasmakonzentration • Haarprobe für Cortisol-Analyse • Basis der Analyse stellt das PK/PD-Set dar Absolute und prozentuale Veränderung von PRO (*patient reported outcome*) • Patienten Listings
Resultate		
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Während Phase 1 bis Woche 12 haben 2 Patienten die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse abgebrochen. Die Studie wurde planmäßig beendet (siehe auch Flussdiagramm unter der Tabelle)
13	Rekrutierung	Es war geplant, dass 10 Patienten eingeschlossen werden. In die Hauptanalyse wurden N = 7 Patienten eingeschlossen. Diese Zahl resultiert aus der medizinischen und logistischen Durchführbarkeit und in Abstimmung mit den lokalen Behörden.
15	Äquivalenz der Gruppen bei Studienbeginn und statistische Methoden zur Kontrolle der Unterschiede bei Studienbeginn	
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten	<u>Phase 1 (bis Woche 12):</u> In die Studie eingeschlossen (keine Randomisierung): N = 9 In der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt: N = 7 (2 Patienten brachen die Studienteilnahme vor Woche 12 ab.)
a: nach TREND 2004.		

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Abkürzungen: ACTH = Adrenocorticotropes Hormon, ALT = Alanin-Aminotransferase, AST = Aspartat-Aminotransferase, BP = Blutdruck (*Blood Pressure*), CRH = *Corticotropin-Releasing-Hormon*, CS = Cushing-Syndrom, CT = Computertomographie, EKG = Elektrokardiogramm, FAS = *Full Analysis Set*, HbA1c = Hämoglobin A1c, MRT = Magnetresonanztomographie, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, OP = Operation, PAS = *Pharmacokinetic Analysis Set*, PK/PD = Pharmakokinetik/-dynamik, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), SAS = *Safety Analysis Set*, SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE = unerwünschte Ereignisse, UFC = freies Cortisol im Urin (*Urinary Free Cortisol*), ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

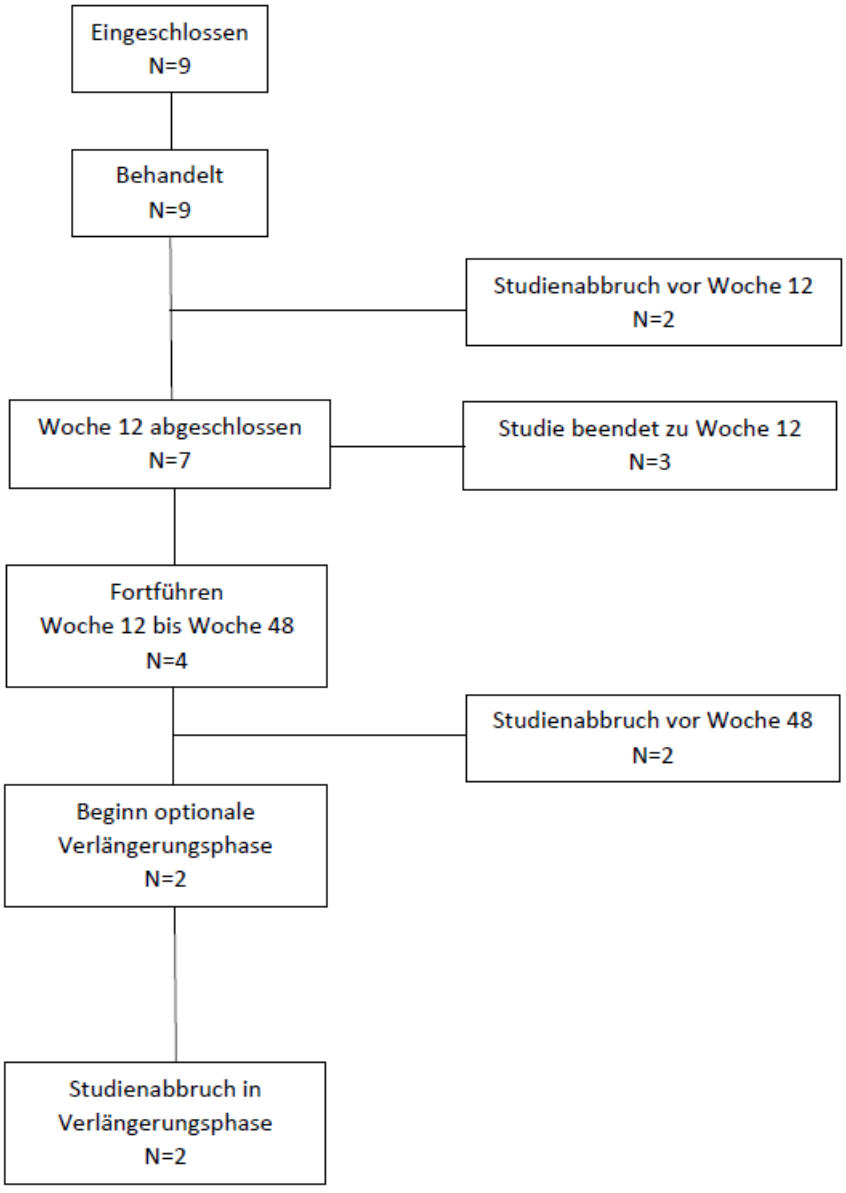


Abbildung 4-24: Patientenfluss der Studie CLCI699C1201

Tabelle 4-183 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CSOM230B2305

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**primäres Ziel:** Anteil der Responder in beiden Gruppen: • Definition Responder: Patient mit mittlerem freiem Cortisol im Urin (*mean urin free cortisol*, mUFC) ≤ oberer Normwert (*upper limit of normal*, ULN) nach 6-monatiger Behandlung und ohne Dosiserhöhung bis Monat 6 • Ermittlung des mUFC zur Baseline, Monat 3, Monat 6 und Monat 12 aus jeweils vier 24-Stunden Urin-Proben (die 4 Urinproben wurden innerhalb von 14 Tagen nacheinander entnommen). Auswertung im Zentrallabor mit HPLC (*high pressure liquid chromatography*). • Normalwerte 30-145 nmol/24 Stunden **sekundäre Ziele:** • Verbesserung der klinischen Anzeichen und Symptomatik (Blutdruck, Body Mass Index, Depression: Beck Depression Inventory II (BDI-II), Taillenumfang, Gewicht, Gesichtsrötung, Hirsutismus (nur Frauen), supraklavikuläre und dorsale Fettpolster, Muskelkraft, Knochendichte, Körperzusammensetzung, Striae, Blutergüsse, Gesamt Cholesterol, Triglyceride • Mittlere und mediane Reduktion des mUFC zu Monat 3, 6 und 12 • Effekt von Pasireotid auf Plasma-ACTH und Serum-Cortisol (prozentuale Veränderung von Baseline) • Effekt von Pasireotid auf die Lebensqualität • Sicherheit und Verträglichkeit • Zeit bis zum ersten Ansprechen • Effekt auf Tumorvolumen (mittels MRT) • Beurteilung des zensierten Ansprechens • Beurteilung des gepoolten Dosis-Ansprechens • Beurteilung des Ansprechens nach Dosisgruppe bei Zwischenvisiten • Ermittlung der Pharmakokinetik • Identifizierung von patientenbedingten Faktoren, die die Pharmakokinetik beeinflussen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Analyse möglicher Zusammenhänge zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Multizentrische, randomisierte, doppeltblinde Phase-III Studie Die eingeschlossenen Patienten wurden nach einer 30-tägigen Screening-Periode 1:1 randomisiert und erhielten Pasireotid als subkutane Injektion in der Dosierung entweder 600 µg oder 900 µg zweimal täglich. Nach dreimonatiger Behandlung wurde bei Patienten mit einem mittleren 24-Stunden-UFC-Wert ≤ 2 x ULN, der zudem höchstens dem Wert zu Behandlungsbeginn entsprechen durfte, die doppelt-verblindete Behandlung in der randomisiert zugewiesenen Dosierung bis Monat 6 fortgesetzt. Wenn Patienten die mUFC-Werte im 3. Monat nicht erfüllten, wurde die Zuordnung zu den Untersuchungsgruppen lediglich aufgehoben, um ihre Dosis auf 900 µg oder 1200 µg s. c. zweimal täglich zu erhöhen. Diese Patienten wurden als Non-Responder für die primäre Wirksamkeitsanalyse zu Monat 6 betrachtet, kamen aber weiterhin für die sekundäre Wirksamkeitsanalyse zu Monat 6 in Frage. Nach den ersten 6 Studienmonaten traten die Patienten in eine weitere 6-monatige offene Behandlungsphase ein. Wenn in Monat 6 ein Ansprechen nicht erreicht wurde oder wenn das Ansprechen während der offenen Behandlungsphase nicht aufrechterhalten wurde, konnte die Dosis um 300 µg zweimal täglich bis zur Maximaldosis erhöht werden. Die verabreichte Maximaldosis betrug 1200 µg Pasireotid zweimal täglich. Bei Unverträglichkeit konnte die Dosierung während der Studie jederzeit stufenweise um jeweils 300 µg zweimal täglich gesenkt werden.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Protokoll Amendments** **Amendment 1** (11.12.2006): Hinzufügen der Versionsnummer des Original Protokolls auf dem Deckblatt, sowie die Beschreibung des Verlaufs der Amendments. **Amendment 2** (15.03.2007): lokales Amendment für Deutschland, um Anträge der deutschen Gesundheitsbehörden zu integrieren.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Amendment 3 (18.04.2007): lokales Amendment für Frankreich, um eine engere Glukoseüberwachung für Patienten mit Diabetes oder gestörter Nüchternglukose als zusätzliche Sicherheitsmaßnahme hinzuzufügen. **Amendment 4** (25.05.2007): Änderung der Kriterien für die Dosis-Eskalation im Monat 3, die Definition von Respondern im Monat 6 und Erhöhung der Stichprobengröße, sowie Änderungen der Ein- und Ausschlusskriterien. **Amendment 5** (15.06.2007): lokales Amendment für Deutschland nach Aufforderung der deutschen Gesundheitsbehörden, um eine Analyse der Reaktionen an Injektionsstellen hinzuzufügen und um festzulegen, dass Knochendichtemessungen in Deutschland nicht durchgeführt werden. **Amendment 6** (10.12.2007): Herabsetzen des UFC-Eintrittskriterium. Infolgedessen wurden die Kriterien für die Dosisbestimmung im Monat 3 angepasst. Die Antwortkriterien für Monat 6 wurden geändert. Nächtliche Speichel-Cortisol-Messungen wurden hinzugefügt. Für Patienten, die von der Studienbehandlung profitieren, wurde eine Verlängerungsphase der Behandlung hinzugefügt. Das *multiple comparison procedure* wurde entfernt. Mehrere Ein- und Ausschlusskriterien wurden geändert. **Amendment 7** (19.02.2008): geschaffen als globaler, administrativer Änderungsantrag, um die neue Standardsprache von Novartis in den Protokollabweichungen aufzunehmen und Inkonsistenzen im Protokoll zu korrigieren. **Amendment 8** (19.02.2008): nur für Frankreich geschaffener gültiger Änderungsantrag, um zum leichteren Verständnis einen zusammenfassenden Absatz über Dosisanpassungen und die Einstellung der Dosis während der Verlängerungsphase aufzunehmen und um eine zusätzliche Bestätigung einer hypophysären ACTH-Quelle für Patienten ohne IPSS oder histologische Bestätigung auf ausdrücklichen Wunsch der französischen Behörden anzufordern.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Amendment 9 (04.0.2008): nur für China gültiges Amendment, um die Höchstdosis, die ein Patient erhalten darf, auf 900 µg bid auf ausdrücklichen Wunsch der chinesischen Gesundheitsbehörden festzulegen.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien** • Männer und Frauen ≥ 18 Jahre • Bestätigte Diagnose eines Morbus Cushing (*ACTH-abhängiges Cushing's disease*) durch: o mittleres freies Cortisol im 24-Stunden-Urin aus vier Proben (gesammelt innerhalb von 2 Wochen) beträgt mindestens 1,5-fache des oberen Normwerts o basales ACTH innerhalb oder über Normalwert (≥ 5 ng/l) o entweder im MRT sichtbares Hypophysen-Makroadenom (≥ 1 cm), oder *inferior petrosal sinus gradient* > 3 nach *Corticotrophin Releasing* Hormon (CRH)-Stimulation für Patienten mit Mikroadenom (< 1 cm) oder für Patienten mit Hypophysenchirurgie histopathologisch gesichertes ACTH-positives Adenom o falls die Untersuchung *inferior petrosal sinus sampling* (IPSS) ohne CRH durchgeführt wurde (z. B. mit DDAVP), war ein zentraler peripherer Pre-Stimulationsgradient > 2 erforderlich. Falls kürzlich kein IPSS durchgeführt wurde, war ein IPSS mit Gabe von CRH erforderlich. • Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung konnten nur eingeschlossen werden, wenn sie nicht für eine OP in Frage kamen • Patienten mit UFC ≤ 3 x ULN und Mikroadenom benötigten eine konfirmatorische Testung vor IPSS (Dexamethason-Suppressionstest mit niedriger Dosis oder Dexamethason-CRH-Suppressionstest), um ein Pseudo-Cushing's Syndrom auszuschließen. • (nur für Frankreich) konfirmatorische Testung mit Dexamethason-Suppressionstest für alle Patienten mit UFC ≤ 3 x ULN und ohne IPSS und für

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		diejenigen, für die keine histologische Bestätigung eines ACTH-positiven Adenoms vorlag • Karnofsky-Index ≥ 60 • Patienten mit Medikation des Morbus Cushing benötigten Wash-out vor *baseline efficacy assessment*: o Inhibitoren der Steroidsynthese (Ketoconazol, Metyrapon): 1 Woche o Dopaminagonisten (Bromocriptin, Cabergolin): 4 Wochen o Rosiglitazon: 1 Woche o Octreotid LAR und Lanreotid autogel: 8 Wochen o Lanreotid SR: 4 Wochen o Octreotid (*immediate release formulation*): 1 Woche o Patienten mit gestörter Glukosetolereranz oder Diabetes mellitus (bei engem Monitoring und Anpassung, falls erforderlich) **Ausschlusskriterien:** • Bestrahlung der Hypophyse in den letzten 10 Jahren • Behandlung mit Mitotan in den letzten 6 Monaten • Kompression des Chiasma opticum mit Gesichtsfelddefekten • Cushing-Syndrom aufgrund von ektopischer ACTH Sekretion • sekundärer Hypercortisolismus aufgrund von Tumoren der Nebenniere oder primärer bilateraler Nebennierenrindenhyperplasie • Syndrome, die eine Hormon-Überproduktion bewirken (z. B. Carney Complex, McCune-Albright syndrome, multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1)) • Glucocorticoid-remedial aldosteronism (GRA) • Hypothyreose ohne adäquate Substitution • *major surgery* innerhalb des letzten Monats vor Beginn der Studie • symptomatisches Gallensteinleiden Patienten mit medikamentös behandeltem Diabetes mellitus und HbA1c > 8 % • Gerinnungsstörungen (PT oder PTT mehr als 30 % über Normallimit)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Antikoagulation, die PT oder PTT beeinflusst • NYHA III-IV, instabile Angina pectoris, ventrikuläre Tachykardie, signifikante Bradykardie, *advanced heart block*, akuter Myokardinfarkt innerhalb des letzten Jahres oder signifikante Beeinträchtigung der kardiovaskulären Funktion • Risikofaktoren für Torsade de pointes (z. B. Baseline QTc > 480 ms, • Hypokaliämie, Long-QT-Syndrom in Familienanamnese, Begleitmedikation, die QT-Intervall verlängert) • Lebererkrankungen wie Zirrhose, chronisch aktive oder chronisch persistierende Hepatitis, ALT/AST mehr als 2-fach über oberer Normgrenze (ULN, *upper limit of normal*), Serumkreatinin > 2 x ULN, Serum-Bilirubin > 2 x ULN, Serum-Albumin < 0,67 x untere Normgrenze (LLN, *lower limit of normal*) • Leukozyten < 3 x 109/l; Hämoglobin < LLN; Thrombocyten < 100 x 109/l • Patienten mit bekannter oder vorheriger Erkrankung, die nach Ansicht des *investigator or the sponsor's medical monitor* mit der Studiendurchführung oder den Studienergebnissen interferieren könnte • Schwangere oder Stillende, Frauen ohne adäquate Kontrazeption • Immunschwäche, inklusive positive HIV-Test • Alkohol- oder Drogenabusus in den letzten 6 Monaten • Blutspende von ≥ 400 ml innerhalb der letzte 2 Monate • Beteiligung an klinischer Studie innerhalb des letzten Monats • bereits erfolgte Therapie mit Pasireotid • bekannte Überempfindlichkeit gegen Somatostatin-Analoga • aktive maligne Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre (Ausnahme Basalzellkarzinom und Karzinoma in situ der Zervix) • aktive oder vermutete akute oder chronische unkontrollierte Infektion • Non-Compliance in Anamnese oder als unzuverlässig eingeschätzt, bzw. nicht in der Lage, die gesamte Studie zu beenden

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde an 53 Studienstandorten durchgeführt. Argentinien (3), Belgien (2), Brasilien (4), Kanada (3), China (3), Deutschland (3), Dänemark (2), Spanien (2), Finnland (1), Frankreich (7), Griechenland (1), Israel (2), Italien (7), Mexiko (2), Polen (1), Portugal (1), Türkei (2), USA (7)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Prüfintervention: Pasireotid 600 µg zweimal täglich (bid) subkutan. Dosiseskalierung bis 900 µg bid nach 3-monatiger doppelblind Phase und Dosisreduktion bis 300 µg bid jederzeit möglich (nach vorgegebenen Kriterien) Vergleichsintervention: Pasireotid 900 µg zweimal täglich (bid) subkutan Dosiseskalierung bis 1200 µg bid. nach 3-monatiger doppelblind Phase und Dosisreduktion bis 300 µg bid jederzeit möglich (nach vorgegebenen Kriterien)
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**primärer Endpunkt:** Anteil der Patienten die nach 6-monatiger Behandlung eine Normalisierung des mittleren 24-Stunden-UFC-Spiegel (UFC ≤ ULN) erreicht hatten **sekundäre Endpunkte:** • prozentualen Veränderungen der UFC-Werte gegenüber dem Ausgangswert nach 6 und 12 Monaten • Veränderungen gegenüber Baseline von ACTH im Plasma • Veränderungen gegenüber Baseline des Cortisols im Serum • Veränderungen gegenüber Baseline vom Cortisol im Speichel • Mittlere Veränderungen der klinischen Symptome; die in Zusammenhang mit CS stehen (Blutdruck, Triglycerid-Wert, LDL-Cholesterin-Wert, Körpergewicht, BMI, Taillenumfang, BMD) gegenüber Baseline zu Monat 3, Monat 6, Monat 12, Monat 24, Monat 36, Monat 48, Monat 60 • Veränderung des Tumorvolumens gegenüber Baseline zu Monat 6 und Monat 12 • Veränderung von PRO (*patient reported outcome*)-Endpunkten (Cushing's QoL, Beck Depression Inventory-II) • Pharmakokinetik • Sicherheit/Verträglichkeit

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderungen der Zielkriterien.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Basierend auf der Nullhypothese von p = 15 % und der Alternativhypothese von p = 30 % lieferte die Rekrutierung von 146 Patienten 87 % Power zum Nachweis der statistischen Signifikanz.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es waren *a priori* keine Zwischenauswertungen geplant. Aufgrund von Sicherheitsaspekten konnte die Studie zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive voice response system (IVRS)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	1:1 Randomisierung nach 30-tägiger Screening Periode mit Hilfe von einem IVRS (*interactive voice recognition system*). Blockrandomisierung nach Land: Die Studie wurde nicht nach Ländern stratifiziert, allerdings wird die Zuteilung der Behandlung innerhalb jedes Landes über die IVRS ausgeglichen.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Nach Feststellung der Eignung für die Studie und Einwilligungserklärung erhielten die Patienten eine Randomisierungsnummer durch ein IVRS. Sofern alle Einschlusskriterien erfüllt waren, wurden die Patienten durch das IVRS randomisiert.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zuteilung der Randomisieurngsnummer und Randomisierung mittels IVRS. Eine separate Medikations-Randomisierungsliste wurde von Novartis Drug Supply Management erstellt. Das Randomisierungsschema für Patienten wurde von einem Mitglied der Qualitätssicherungsgruppe für Biostatistik überprüft und genehmigt.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Sowohl die Patienten, b) als auch die behandelnden Personen, Untersuchungspersonal, c) Personen, die die Bewertungen und Datenanalysen durchführten, waren ab dem Zeitpunkt der Randomisierung mindestens bis zum Ende des doppelblinden Behandlungszeitraums verblindet (Patienten und Behandler verblindet bis Monat 3.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Auswerter verblindet bis Monat 6 (Zeitpunkt primäres Zielkriterium)). • Randomisierungsdaten wurden bis zum Zeitpunkt der Entblindung streng vertraulich behandelt und waren für niemanden, der an der klinischen Prüfung beteiligt war, zugänglich. • Die Identität der Behandlungen wurde durch die Verwendung von identischer Verpackung, Etikettierung, Verabreichungsschema und Aussehen der Studienmedikamenten verblindet.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	-
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Es war kein formaler statistischer Vergleich zwischen den Dosisgruppen geplant. • die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls des primären Endpunktes innerhalb der Dosisgruppe musste größer sein als die vorab festgelegten 15 %, um als Erfolg zu gelten. ITT-Analyse mit LOCF-Methode (*last observation carried forward*) Per-Protocol-Analyse: • Wilcoxon-Rangsummentes • Kolmogorov-Smirnov-Test • Nullhypothese • 95 %-Konfidenzintervall • Post-hoc t-Tests • Power
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Es waren keine Subgruppenanalysen oder adjustierte Analysen geplant.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) Es wurden 165 Patienten in einem Verhältnis von 1:1 auf die Behandlungsarme Pasireotid 600 µg (N = 83) und Pasireotid 900 µg (N = 82) randomisiert. b) Es erhielten 162 Patienten die geplante Behandlung Pasireotid 600 µg (N = 82) und Pasireotid 900 µg (N = 80). Drei Patienten erhielt keine Studienmedikation. c) Das vollständige Analyse-Set (FAS) war die primäre Population für die Wirksamkeit und bestand aus allen 162 randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis Pasireotid erhielten.
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Gründe für Drop-Outs bis Monat 12: • Unerwünschte Ereignisse bei 28 Patienten (13/15) • nicht zufriedenstellender therapeutischer Effekt bei 41 Patienten (19/22) • Zustimmung zurückgezogen von 24 Patienten (13/11) • Protokollverletzung von 4 Patienten (4/0)
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienbeginn: 22.12.2006 (erster Patient eingeschlossen) Studienende: 17.3.2010 (Data cut-off)
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde planmäßig beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

Abkürzungen: ACTH = Adrenocorticotropes Hormon, ALT = Alanin-Aminotransferase, AST = Aspartat-Aminotransferase, BDI-II = *Beck Depression Inventory-II*, bid = zweimal täglich, BMD = bone mineral density, BMI = *Body Mass Index*, CRH = *Corticotropin-Releasing-Hormon*, CS = Cushing-Syndrom, CT = Computertomographie, FAS = *Full Analysis Set*, HbA1c = Hämoglobin A1c, HIV = *Human Immunodeficiency Virus*, HPLC = *high pressure liquid chromatography*, IPSS = *Inferior Petrosal Sinus Sampling*, ITT = *Intention To Treat*, IVRS = *Interactive voice response system*, LDL = *Low Density Lipoproteine*, LLN = untere Grenze des Normalbereichs (*Lower Limit of Normal*), LOCF = *Last Observation Carried Forward*, MRT = Magnetresonanztomographie, mUFC = mittleres freies Cortisol im Urin *(mean Urinary Free Cortisol)*, N = Anzahl, OP = Operation, PT = Thromboplastinzeit, PTT = partielle Thromboplastinzeit, QoL = Lebensqualität *(Quality of Life*), UFC = freies Cortisol im Urin *(Urinary Free Cortisol)*, ULN = obere Grenze des Normalbereichs (*Upper Limit of Normal*)

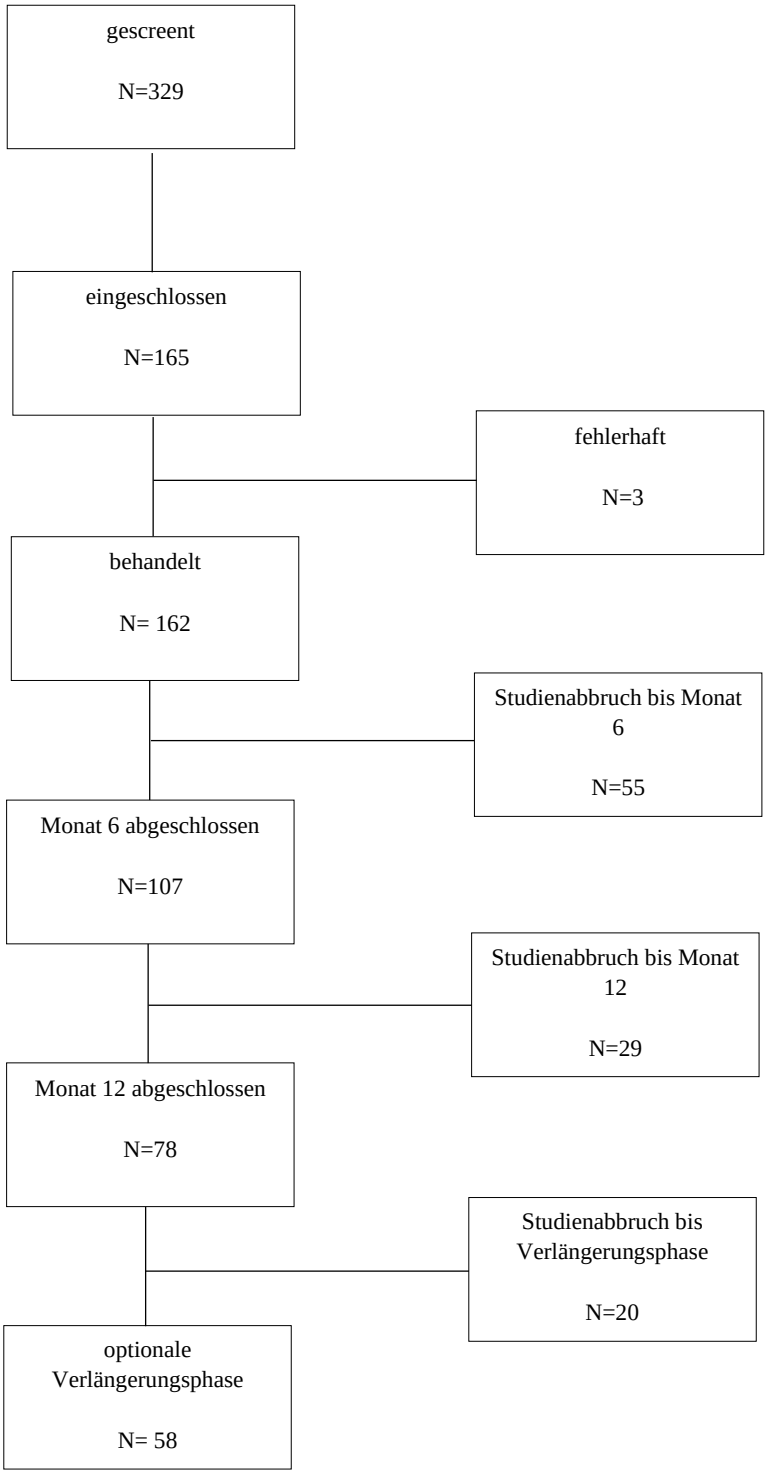


Abbildung 4-25: Patientenfluss der Studie CSOM230B2305

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-184 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie CLCI699C2301

Studie: CLCI699C2301 (randomisierte Phase)

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht der Studie CLCI699C2301	A

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Bei der bewertungsrelevanten Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Osilodrostat für Patienten mit Morbus Cushing.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Zeitpunkt des Datenbankschlusses war die Studie verblindet, d. h. der Patient hatte keinerlei Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Zeitpunkt des Datenbankschlusses war die Studie doppelt verblindet, d. h. die behandelnde Person hatte keinerlei Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Die Patienten wurden in einem Verhältnis von 1:1 in die beiden parallelen Gruppen mit Osilodrostat und Placebo eingeteilt. Osilodrostat-Dosis (≤ 5 mg bid vs. > 5 mg bid) und frühere Bestrahlung der Hypophyse wurden als Stratifizierungsfaktoren bestimmt. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial der Studie für den randomisierten Behandlungsvergleich als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Wirksamkeit

- **Vollständige Responderrate bzgl. mUFC zu Woche 34**
- **Vollständige und partielle Responderrate bzgl. mUFC im Studienverlauf**
- **Absolute Änderung des mUFC im Studienverlauf**
- **Zeit bis zum ersten mUFC-Wert außerhalb des Normalbereichs**
- **Klinische Anzeichen/körperliche Merkmale durch fotografische Beurteilung im Studienverlauf**
- **Kardiovaskulären Stoffwechselwerten assoziiert mit Morbus Cushing**
- **EQ-5D im Studienverlauf**

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Die Endpunkte bzgl. mUFC wurden verblindet in einem Zentrallabor analysiert. Die fotografische Beurteilung der klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale erfolgte durch den behandelnden Arzt sowie einen externen Imaging-Beurteiler. Eine Entblindung erfolgte nur in patientenrelevanten Notfällen.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Die Endpunkte bzgl. mUFC wurden verblindet in einem Zentrallabor analysiert. Die fotografische Beurteilung der klinischen Anzeichen bzw. körperlichen Merkmale erfolgte durch den behandelnden Arzt sowie einen externen Imaging-Beurteiler. Eine Entblindung erfolgte nur in patientenrelevanten Notfällen. Das ITT-Prinzip wurde jeweils adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Die angewendeten statistischen Methoden waren adäquat. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt jeweils als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Patient Reported Outcomes (PRO)

- **Cushing's QoL im Studienverlauf**
- **Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf**

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Eine Entblindung erfolgte nur in patientenrelevanten Notfällen. Das ITT-Prinzip wurde jeweils adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte jeweils als niedrig eingestuft.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Cushing's OoL wurde als primärer Endpunkt für den patientenrelevanten Nutzen bestimmt. EQ-5D-5L utility index, Beck Depression Inventory-II (BDI-II) Gesamtwert und VAS Wert galten als sekundär relevante Endpunkte für den patientenrelevanten Nutzen. Die angewendeten statistischen Methoden waren adäquat. Das ITT-Prinzip wurde jeweils adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte jeweils als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Mortalität & Sicherheit/Verträglichkeit

- **Anzahl Todesfälle im Studienverlauf**
- **Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen im Studienverlauf**
- **Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von Grad 3 oder 4 im Studienverlauf**
- **Anzahl Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen im Studienverlauf**
- **Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen im Studienverlauf, die zum Therapieabbruch geführt hatten**
- **Anzahl Patienten mit unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse im Studienverlauf:**
  - **Hypocortisolismus-bezogene UE**
  - **UE bezogen auf Akkumulation von Nebennierenhormon-Vorläufer(n)**
  - **UE bezogen auf eine Vergrößerung des Hypophysentumors**
  - **UE bezogen auf eine QT-Verlängerung**
  - **Potenzielle arrythmogen-bezogene UE**

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die randomisierte Placebo-kontrollierte Phase (Woche 26 bis Woche 34) der Studie wurde doppelblind durchgeführt. Weder der Patient noch der behandelnde Arzt hatten Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Studienmedikation. Eine Entblindung erfolgte nur in patientenrelevanten Notfällen. Das ITT-Prinzip wurde jeweils adäquat umgesetzt, es liegt keine ergebnisabhängige Berichterstattung vor, und auch existieren keine sonstigen Aspekte, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen könnten. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte jeweils als niedrig eingestuft.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Anhang 4-G: Erkrankungsbezogene Ereignisse

Tabelle 4-185: Erkrankungsbezogene Ereignisse, die bei der Analyse der unerwünschten Ereignisse (ohne Grunderkrankung) unberücksichtigt bleiben

Preferred Term	**Systemorganklasse (*System Organ Class*, SOC)**
Acne	Skin and subcutaneous tissue disorders
Adenoiditis	Infections and infestations
Adrenal adenoma	Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)
Alopecia	Skin and subcutaneous tissue disorders
Amenorrhoea	Reproductive system and breast disorders
Asymptomatic bacteriuria	Infections and infestations
Back pain	Musculoskeletal and connective tissue disorders
Bacteriuria	Infections and infestations
Blood corticotrophin increased	Investigations
Blood glucose increased	Investigations
Blood pressure diastolic increased	Investigations
Blood pressure increased	Investigations
Blood pressure systolic increased	Investigations
Bronchitis	Infections and infestations
Cellulitis	Infections and infestations
Cervicitis	Infections and infestations
Cognitive disorder	Nervous system disorders
Conjunctivitis	Infections and infestations
Cortisol free urine increased	Investigations
Cortisol increased	Investigations
Cyst	General disorders and administration site conditions
Cystitis	Infections and infestations
Decreased appetite	Metabolism and nutrition disorders
Depressed mood	Psychiatric disorders
Depression	Psychiatric disorders
Depressive symptom	Psychiatric disorders
Dermatitis acneiform	Skin and subcutaneous tissue disorders
Diabetes mellitus	Metabolism and nutrition disorders
Disturbance in attention	Nervous system disorders
Ear infection	Infections and infestations
Ecchymosis	Skin and subcutaneous tissue disorders
Eye infection	Infections and infestations
Fatigue	General disorders and administration site conditions
Folliculitis	Infections and infestations
Fungal infection	Infections and infestations
Fungal retinitis	Infections and infestations
Fungal skin infection	Infections and infestations

Preferred Term	**Systemorganklasse (*System Organ Class*, SOC)**
Acne	Skin and subcutaneous tissue disorders
Furuncle	Infections and infestations
Gastroenteritis	Infections and infestations
Gastroenteritis viral	Infections and infestations
Genital herpes	Infections and infestations
Genital infection fungal	Infections and infestations
Gingivitis	Infections and infestations
Helicobacter infection	Infections and infestations
Herpangina	Infections and infestations
Hirsutism	Skin and subcutaneous tissue disorders
Hordeolum	Infections and infestations
Hyperadrenocorticism	Endocrine disorders
Hypercorticoidism	Endocrine disorders
Hyperglycaemia	Metabolism and nutrition disorders
Hypertension	Vascular disorders
Hypokalaemia	Metabolism and nutrition disorders
Hypomenorrhoea	Reproductive system and breast disorders
Increased appetite	Metabolism and nutrition disorders
Infectious mononucleosis	Infections and infestations
Influenza	Infections and infestations
Insomnia	Psychiatric disorders
Irritability	Psychiatric disorders
Laryngitis	Infections and infestations
Libido decreased	Psychiatric disorders
Localised infection	Infections and infestations
Localised oedema	General disorders and administration site conditions
Malignant pituitary tumour	Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)
Memory impairment	Nervous system disorders
Menorrhagia	Reproductive system and breast disorders
Menstrual disorder	Reproductive system and breast disorders
Menstruation irregular	Reproductive system and breast disorders
Metrorrhagia	Reproductive system and breast disorders
Muscular weakness	Musculoskeletal and connective tissue disorders
Myalgia	Musculoskeletal and connective tissue disorders
Myopathy	Musculoskeletal and connective tissue disorders
Nasopharyngitis	Infections and infestations
Nephrolithiasis	Renal and urinary disorders
Obesity	Metabolism and nutrition disorders
Oedema	General disorders and administration site conditions
Oedema peripheral	General disorders and administration site conditions
Onychomycosis	Infections and infestations

Preferred Term	**Systemorganklasse (*System Organ Class*, SOC)**
Acne	Skin and subcutaneous tissue disorders
Oral fungal infection	Infections and infestations
Oral herpes	Infections and infestations
Osteoporosis	Musculoskeletal and connective tissue disorders
Otitis media	Infections and infestations
Pain	General disorders and administration site conditions
Paronychia	Infections and infestations
Persistent depressive disorder	Psychiatric disorders
Pharyngitis	Infections and infestations
Pharyngitis streptococcal	Infections and infestations
Pituitary tumour	Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)
Pituitary tumour benign	Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)
Pituitary-dependent Cushing's syndrome	Endocrine disorders
Pneumonia	Infections and infestations
Polymenorrhoea	Reproductive system and breast disorders
Psychiatric symptom	Psychiatric disorders
Pulpitis dental	Infections and infestations
Pyuria	Infections and infestations
Renal colic	Renal and urinary disorders
Renovascular hypertension	Vascular disorders
Respiratory tract infection	Infections and infestations
Rhinitis	Infections and infestations
Sinusitis	Infections and infestations
Skin disorder	Skin and subcutaneous tissue disorders
Skin infection	Infections and infestations
Sleep disorder	Psychiatric disorders
Streptococcal infection	Infections and infestations
Systemic infection	Infections and infestations
Tonsillitis	Infections and infestations
Tooth abscess	Infections and infestations
Tuberculosis	Infections and infestations
Type 2 diabetes mellitus	Metabolism and nutrition disorders
Upper respiratory tract infection	Infections and infestations
Urinary tract infection	Infections and infestations
Varicella	Infections and infestations
Vulvovaginal mycotic infection	Infections and infestations
Weight increased	Investigations
Wound infection	Infections and infestations

Anhang 4-H: Stratifizierte Analysen Lebensqualität

4.7 Endpunkte

4.7.1 Absoluter Verlauf des EQ-5D im Studienverlauf

TABLE 14.2-3.16.4_A1_51 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
EQ-5D VAS

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34* (mean)	Week34* (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	30	67.8	17.70	68.4	19.18	0.6	11.50
Placebo	29	72.2	13.72	70.8	16.81	-1.4	9.93
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	72.8	10.93	78.2	11.77		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	34	70.1	17.65	67.9	20.69		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	16	68.1	14.79	68.4	13.26		

TABLE 14.2-3.16.4_A2_51 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
EQ-5D VAS

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34** (mean)	Week34** (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	30	67.8	17.70	68.4	19.18	0.6	11.50
Placebo	29	72.2	13.72	63.1	11.87	-9.2	13.03
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	72.8	10.93	73.2	10.72		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	34	70.1	17.65	64.2	18.67		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	16	68.1	14.79	64.9	11.62		

TABLE 14.2-3.16.4_A1_5 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
EQ-5D VAS

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	70.45	2.152	66.14	74.77								
LCI699	71.85	2.078	67.69	76.02	1.40	2.992	-4.19	6.99	0.618	0.111	-0.353	0.574
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	70.12	2.652	64.81	75.44								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	75.61	3.543	68.51	82.71	5.48	4.425	-3.41	14.38	0.222	0.290	-0.176	0.757
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	67.73	1.816	64.09	71.37	-2.39	3.214	-8.84	4.05	0.460	-0.178	-0.642	0.287

TABLE 14.2-3.16.4_A2_5 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
EQ-5D VAS

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	62.89	2.324	58.23	67.55								
LCI699	71.18	2.244	66.68	75.68	8.29	3.231	2.26	14.33	0.008	0.607	0.133	1.081
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	66.24	2.864	60.50	71.98								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	70.75	3.826	63.08	78.42	4.51	4.779	-5.09	14.12	0.350	0.221	-0.244	0.686
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	64.11	1.961	60.18	68.04	-2.12	3.471	-9.08	4.84	0.543	-0.146	-0.610	0.318

4.7.2 Absoluter Verlauf des Cushing's QoL im Studienverlauf

TABLE 14.2-3.16.4_A1_21 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Cushing's QoL total score

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34* (mean)	Week34* (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	54.1	20.74	56.2	23.77	2.1	8.73
Placebo	30	48.3	20.57	49.9	22.86	1.6	11.14
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	51.4	16.17	53.7	17.61		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	52.2	21.76	54.8	24.06		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	49.4	21.45	49.4	25.25		

TABLE 14.2-3.16.4_A2_21 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Cushing's QoL total score

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34** (mean)	Week34** (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	54.1	20.74	56.2	23.77	2.1	8.73
Placebo	30	48.3	20.57	42.6	17.47	-5.8	12.84
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	51.4	16.17	51.4	16.01		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	52.2	21.76	50.3	23.22		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	49.4	21.45	47.2	22.61		

TABLE 14.2-3.16.4_A1_2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Cushing's QoL total score

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	52.73	2.042	48.64	56.82								
LCI699	53.16	1.941	49.27	57.04	0.43	2.818	-4.80	5.65	0.871	0.036	-0.428	0.499
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	51.33	2.466	46.39	56.27								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	53.60	3.386	46.82	60.38	2.27	4.189	-6.11	10.65	0.590	0.127	-0.337	0.591
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	53.90	1.692	50.51	57.29	2.57	2.991	-3.43	8.56	0.395	0.205	-0.260	0.670

TABLE 14.2-3.16.4_A2_2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Cushing's QoL total score

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	45.37	2.184	40.99	49.74								
LCI699	53.93	2.077	49.77	58.09	8.56	3.014	2.98	14.15	0.003	0.672	0.196	1.149
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	48.63	2.638	43.35	53.91								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	50.81	3.622	43.56	58.06	2.18	4.481	-6.78	11.15	0.628	0.114	-0.350	0.578
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	49.50	1.810	45.88	53.13	0.88	3.199	-5.54	7.29	0.786	0.065	-0.398	0.529

TABLE 14.2-3.16.4_A1_31 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)

Descriptive statistics - ITT APPROACH

W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34* (mean)	Week34* (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	53.9	22.39	54.8	25.31	0.9	10.78
Placebo	30	48.1	20.66	51.0	23.45	3.0	12.82
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	49.4	19.28	50.3	20.76		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	52.4	22.87	55.4	24.90		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	49.2	20.94	49.2	25.45		

TABLE 14.2-3.16.4_A2_31 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)

Descriptive statistics - NO SWITCH APPROACH

W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34** (mean)	Week34** (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	53.9	22.39	54.8	25.31	0.9	10.78
Placebo	30	48.1	20.66	44.8	18.32	-3.2	12.53
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	49.4	19.28	49.8	18.47		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	52.4	22.87	51.2	23.73		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	49.2	20.94	47.5	23.09		

TABLE 14.2-3.16.4_A1_3 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Psychological issues score subscale

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	53.40	2.424	48.54	58.25								
LCI699	51.47	2.300	46.86	56.07	-1.93	3.342	-8.12	4.26	0.536	-0.136	-0.601	0.328
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	51.11	2.924	45.25	56.96								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	52.09	4.018	44.04	60.13	0.98	4.970	-8.96	10.92	0.844	0.046	-0.417	0.510
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	54.10	2.008	50.08	58.12	3.00	3.547	-4.12	10.11	0.403	0.202	-0.263	0.666

TABLE 14.2-3.16.4_A2_3 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Psychological issues score subscale

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	47.64	2.349	42.94	52.35								
LCI699	52.40	2.229	47.94	56.86	4.76	3.238	-1.24	10.75	0.118	0.348	-0.120	0.815
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	49.03	2.834	43.36	54.71								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	51.01	3.894	43.21	58.81	1.98	4.816	-7.65	11.61	0.683	0.096	-0.368	0.560
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	50.02	1.946	46.12	53.91	0.98	3.438	-5.91	7.87	0.777	0.068	-0.395	0.532

TABLE 14.2-3.16.4_A1_41 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Physical problems score subscale

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34* (mean)	Week34* (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	54.7	23.66	60.4	24.41	5.7	10.68
Placebo	30	49.2	26.20	46.7	26.59	-2.5	13.34
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	57.4	16.37	63.9	18.63		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	51.6	24.14	53.0	26.21		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	50.0	30.48	50.0	29.46		

TABLE 14.2-3.16.4_A2_41 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
Physical problems score subscale

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34** (mean)	Week34** (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	54.7	23.66	60.4	24.41	5.7	10.68
Placebo	30	49.2	26.20	35.7	16.87	-13.5	20.79
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	57.4	16.37	56.1	20.64		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	51.6	24.14	47.6	25.14		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	50.0	30.48	46.3	25.03		

TABLE 14.2-3.16.4_A1_4 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)

ANCOVA - ITT APPROACH

W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	50.14	2.384	45.37	54.92								
LCI699	58.84	2.280	54.28	63.41	8.70	3.299	2.60	14.80	0.006	0.624	0.149	1.099
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	51.55	2.891	45.77	57.34								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	58.56	3.983	50.59	66.54	7.01	4.922	-2.86	16.88	0.160	0.334	-0.133	0.800
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	53.36	1.984	49.39	57.34	1.81	3.506	-5.21	8.83	0.608	0.123	-0.341	0.587

TABLE 14.2-3.16.4_A2_4 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)

ANCOVA - NO SWITCH APPROACH

W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	38.20	2.806	32.58	43.82								
LCI699	59.31	2.684	53.94	64.69	21.11	3.883	13.93	28.29	<.001	1.286	0.776	1.796
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	46.95	3.403	40.14	53.77								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	51.47	4.689	42.08	60.86	4.52	5.794	-7.10	16.14	0.439	0.183	-0.282	0.647
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	47.84	2.335	43.16	52.51	0.89	4.128	-7.38	9.15	0.831	0.051	-0.412	0.515

4.7.3 Absoluter Verlauf des Beck Depression Inventory-II im Studienverlauf

TABLE 14.2-3.16.4_A1_61 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
BDI-II total score

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34* (mean)	Week34* (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	11.9	11.31	11.5	10.28	-0.4	5.72
Placebo	30	13.7	11.18	14.4	12.98	0.6	6.58
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	12.4	10.06	10.3	6.95		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	13.0	12.33	13.2	12.98		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	12.6	9.70	13.6	10.98		

TABLE 14.2-3.16.4_A2_61 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
Descriptive statistics - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
BDI-II total score

Effects	N	Baseline (mean)	Baseline (sd)	Week34** (mean)	Week34** (sd)	Change (mean)	Change (sd)
LCI699	32	11.9	11.31	11.5	10.28	-0.4	5.72
Placebo	30	13.7	11.18	17.4	11.12	3.7	8.20
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	9	12.4	10.06	10.3	5.47		
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	36	13.0	12.33	15.1	12.28		
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	17	12.6	9.70	15.1	10.34		

TABLE 14.2-3.16.4_A1_6 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
BDI-II total score

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	13.13	1.220	10.68	15.57								
LCI699	11.92	1.163	9.59	14.25	-1.20	1.686	-4.32	1.91	0.442	-0.169	-0.633	0.295
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	13.86	1.478	10.90	16.82								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	10.71	2.032	6.64	14.78	-3.15	2.513	-8.18	1.87	0.214	-0.294	-0.760	0.172
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	13.01	1.015	10.97	15.04	-0.86	1.793	-4.45	2.73	0.635	-0.114	-0.578	0.350

TABLE 14.2-3.16.4_A2_6 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34)
ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION
BDI-II total score

Effects	Adj. mean	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Adj. mean diff.	(SE)	Low 95%	Upp 95%	Pvalue	Hedges'g	Low 95%	Upp 95%
Placebo	15.93	1.293	13.34	18.52								
LCI699	11.47	1.233	9.00	13.94	-4.46	1.786	-7.76	-1.16	0.009	-0.591	-1.065	-0.117
LCI699 dose at Wk 24 > 5mg b.i.d and no Pituitary	15.35	1.566	12.22	18.49								
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and Pituitary	10.83	2.153	6.52	15.14	-4.52	2.662	-9.85	0.80	0.094	-0.398	-0.866	0.070
LCI699 dose at Wk 24 <= 5mg b.i.d and no Pituitary	14.91	1.076	12.76	17.07	-0.44	1.900	-4.24	3.37	0.819	-0.055	-0.519	0.409

Anhang 4-I: Zusätzliche Analysen zu Veränderungsendpunkten (mUFC und Kardiovaskuläre Stoffwechselwerte assoziiert mit Morbus Cushing)

TABLE 14.2-3.3.4_A1 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	35			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	4.90 (0.127) [4.65;5.16]		.	
Osilodrostat	4.02 (0.122) [3.78;4.26]	-0.88 (0.176) [-1.24;-0.53]	<0.001	-1.187 [-1.691;-0.684]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment as covariate
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	35			
Placebo	33			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.07 (0.118) [4.84;5.31]		.	
Osilodrostat	4.03 (0.114) [3.80;4.26]	-1.04 (0.164) [-1.37;-0.72]	<0.001	-1.509 [-2.035;-0.982]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment as covariate
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	80.21 (1.172) [77.87;82.56]		.	
Osilodrostat	78.18 (1.191) [75.80;80.57]	-2.03 (1.671) [-5.37;1.31]	0.229	-0.287 [-0.753;0.179]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	124.58 (1.638) [121.30;127.85]		.	
Osilodrostat	122.11 (1.664) [118.78;125.43]	-2.47 (2.335) [-7.14;2.20]	0.295	-0.250 [-0.715;0.216]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	78.95 (0.463) [78.02;79.87]			.	
Osilodrostat	78.35 (0.470) [77.41;79.29]		-0.60 (0.659) [-1.92;0.72]	0.366	-0.215 [-0.680;0.250]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	29.63 (0.170) [29.29;29.97]		.	
Osilodrostat	29.43 (0.172) [29.08;29.77]	-0.20 (0.242) [-0.69;0.28]	0.405	-0.198 [-0.663;0.266]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	29			
Placebo	31			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	99.38 (0.517) [98.34;100.41]		.	
Osilodrostat	99.02 (0.534) [97.95;100.09]	-0.36 (0.743) [-1.85;1.13]	0.628	-0.115 [-0.579;0.349]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	33			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.12 (0.114) [4.89;5.35]		.	
Osilodrostat	4.96 (0.113) [4.73;5.18]	-0.16 (0.160) [-0.48;0.16]	0.327	-0.234 [-0.699;0.231]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	28				
Placebo	29				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	87.05 (1.926)	[83.18;90.91]		.	
Osilodrostat	85.92 (1.961)	[81.99;89.85]	-1.13 (2.749) [-6.65;4.40]	0.684	-0.097 [-0.561;0.367]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	1.50 (0.036)	[1.43;1.57]		.	
Osilodrostat	1.38 (0.036)	[1.31;1.45]	-0.12 (0.051) [-0.23;-0.02]	0.018	-0.575 [-1.048;-0.102]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	32			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.59 (0.048) [5.49;5.69]		.	
Osilodrostat	5.55 (0.048) [5.45;5.65]	-0.04 (0.069) [-0.18;0.10]	0.547	-0.144 [-0.608;0.320]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	3.01 (0.098) [2.82;3.21]			.	
Osilodrostat	2.91 (0.096) [2.72;3.10]		-0.10 (0.137) [-0.38;0.17]	0.461	-0.176 [-0.640;0.289]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	33			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	1.32 (0.108) [1.10;1.54]		.	
Osilodrostat	1.53 (0.106) [1.32;1.74]	0.21 (0.152) [-0.09;0.52]	0.167	0.330 [-0.136;0.797]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	76.45 (1.232) [73.99;78.92]		.	
Osilodrostat	76.76 (1.252) [74.26;79.27]	0.31 (1.757) [-3.20;3.82]	0.860	0.042 [-0.422;0.505]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	121.01 (1.594) [117.82;124.20]		.	
Osilodrostat	122.47 (1.620) [119.23;125.71]	1.46 (2.272) [-3.09;6.01]	0.523	0.152 [-0.312;0.616]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	89.57 (2.126) [85.32;93.82]		.	
Osilodrostat	79.27 (2.160) [74.95;83.59]	-10.29 (3.030) [-16.36;-4.23]	0.001	-0.802 [-1.285;-0.320]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	31			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	32.42 (0.698) [31.02;33.81]		.	
Osilodrostat	29.54 (0.709) [28.12;30.96]	-2.88 (0.995) [-4.87;-0.89]	0.005	-0.684 [-1.161;-0.207]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	29			
Placebo	31			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	105.00 (1.621) [101.76;108.25]		.	
Osilodrostat	99.98 (1.676) [96.63;103.34]	-5.02 (2.331) [-9.69;-0.35]	0.036	-0.508 [-0.979;-0.037]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	33			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.07 (0.116) [4.84;5.30]		.	
Osilodrostat	4.97 (0.114) [4.74;5.20]	-0.10 (0.162) [-0.43;0.22]	0.538	-0.147 [-0.611;0.318]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	30			
Placebo	29			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	92.01 (2.093) [87.82;96.20]		.	
Osilodrostat	86.64 (2.058) [82.52;90.77]	-5.37 (2.935) [-11.26;0.52]	0.073	-0.432 [-0.901;0.037]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	33			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	1.57 (0.041) [1.49;1.65]		.	
Osilodrostat	1.38 (0.040) [1.30;1.46]	-0.19 (0.057) [-0.31;-0.08]	0.001	-0.804 [-1.286;-0.322]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	32			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.69 (0.059) [5.57;5.81]		.	
Osilodrostat	5.57 (0.059) [5.45;5.69]	-0.12 (0.084) [-0.29;0.05]	0.150	-0.347 [-0.814;0.120]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	33			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	2.91 (0.100) [2.71;3.11]		.	
Osilodrostat	2.85 (0.098) [2.66;3.05]	-0.05 (0.140) [-0.33;0.23]	0.709	-0.089 [-0.552;0.375]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	33			
Placebo	32			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	1.28 (0.108) [1.06;1.49]		.	
Osilodrostat	1.53 (0.106) [1.32;1.75]	0.26 (0.151) [-0.04;0.56]	0.094	0.402 [-0.066;0.871]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4

Anhang 4-J: Subgruppenanalysen

TABLE 14.2.1.1.1_A_3 PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34)

LOG LINEAR MODEL
Interaction test
RAS population

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.1737
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.5934
Trt*mUFC at Screening	0.1317

TABLE 14.2.1.1.1_A_2 PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34)
LOG LINEAR MODEL
Interaction test
RAS population
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*Previous Pasireotide	0.1683
Trt*Age	0.1909
Trt*Region	0.8658
Trt*Ethnicity	0.3309

TABLE 14.2.1.1.1_A PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) - LOG LINEAR MODEL
RAS POPULATION

Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	34	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	36	
Placebo	34	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	9.12 [0.97;86.01]	0.053
Previous Pasireotide		
Yes	1.88 [0.37;9.64]	0.450
Age		
>= 60	<0.01 [<0.01;<0.01]	<0.001
Region		
America	0.73 [0.12;4.26]	0.726
Asia	0.60 [0.07;4.85]	0.632
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	>999.99 [>999.99;>999.99]	NE
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	0.82 [0.04;15.98]	0.897
Osilodrostat*Asia	1.67 [0.05;51.62]	0.770

Note 1: Analysis is based on a log linear model (logistic model) with treatment and disease status, previous pasireotide, age, ethnicity, region and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 1 of 1

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 1.1 History of pituitary irradiation: Yes N=10				
All randomized patients				
Osilodrostat	5/5 (100.0%) [57.8;100]	40.00 (1.857)	4.55 (0.905) [0.77;26.76] / 0.094	0.71 (0.183) [0.28;1.00] / <0.001
Placebo	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	5/5 (100.0%) [57.8;100]	40.00 (1.857)	4.55 (0.905) [0.77;26.76] / 0.094	0.71 (0.183) [0.28;1.00] / <0.001
Placebo	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 1.2 History of pituitary irradiation: No N=60				
All randomized patients				
Osilodrostat	26/31 (83.9%) [69.3;98.4]	11.14 (0.628)	2.71 (0.291) [1.53;4.80] / <0.001	0.53 (0.109) [0.31;0.74] / <0.001
Placebo	9/29 (31.0%) [12.5;49.6]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	17/21 (81.0%) [61.8;100]	8.50 (0.723)	2.43 (0.326) [1.28;4.60] / 0.007	0.48 (0.134) [0.21;0.74] / <0.001
Placebo	7/21 (33.3%) [10.8;55.9]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	9/10 (90.0%) [66.4;100]	27.00 (1.333)	3.60 (0.621) [1.07;12.17] / 0.039	0.65 (0.179) [0.30;1.00] / <0.001
Placebo	2/8 (25.0%) [0.0;61.3]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 2.1 LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. N=52				
All randomized patients				
Osilodrostat	22/26 (84.6%) [68.8;100]	10.60 (0.663)	2.70 (0.309) [1.48;4.96] / 0.001	0.52 (0.117) [0.29;0.75] / <0.001
Placebo	8/26 (30.8%) [11.1;50.4]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	5/5 (100.0%) [57.8;100]	40.00 (1.857)	4.55 (0.905) [0.77;26.76] / 0.094	0.71 (0.183) [0.28;1.00] / <0.001
Placebo	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	17/21 (81.0%) [61.8;100]	8.50 (0.723)	2.43 (0.326) [1.28;4.60] / 0.007	0.48 (0.134) [0.21;0.74] / <0.001
Placebo	7/21 (33.3%) [10.8;55.9]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 2.2 LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. N=18				
All randomized patients				
Osilodrostat	9/10 (90.0%) [66.4;100]	27.00 (1.333)	3.60 (0.621) [1.07;12.17] / 0.039	0.65 (0.179) [0.30;1.00] / <0.001
Placebo	2/8 (25.0%) [0.0;61.3]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	9/10 (90.0%) [66.4;100]	27.00 (1.333)	3.60 (0.621) [1.07;12.17] / 0.039	0.65 (0.179) [0.30;1.00] / <0.001
Placebo	2/8 (25.0%) [0.0;61.3]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=22				
All randomized patients				
Osilodrostat	13/13 (100.0%) [82.5;100]	9.95 (1.111)	1.89 (0.356) [0.94;3.80] / 0.072	0.42 (0.181) [0.07;0.78] / 0.019
Placebo	4/9 (44.4%) [6.4;82.5]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	2/2 (100.0%) [10.4;100]	8.00 (2.345)	2.40 (1.197) [0.23;25.08] / 0.474	0.47 (0.366) [-0.44;1.00] / 0.204
Placebo	0/1 (0.0%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	7/7 (100.0%) [68.8;100]	14.00 (1.773)	1.87 (0.509) [0.69;5.07] / 0.222	0.43 (0.266) [-0.09;0.95] / 0.103
Placebo	2/4 (50.0%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	4/4 (100.0%) [48.7;100]	8.00 (1.803)	1.78 (0.527) [0.63;4.99] / 0.278	0.39 (0.291) [-0.18;0.96] / 0.182
Placebo	2/4 (50.0%) [0.0;100]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=48				
All randomized patients				
Osilodrostat	18/23 (78.3%) [59.2;97.3]	9.19 (0.664)	3.06 (0.370) [1.48;6.33] / 0.003	0.51 (0.124) [0.27;0.76] / <0.001
Placebo	6/25 (24.0%) [5.3;42.7]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	3/3 (100.0%) [34.8;100]	18.00 (1.915)	3.43 (0.893) [0.60;19.74] / 0.168	0.61 (0.243) [0.05;1.00] / 0.013
Placebo	1/4 (25.0%) [0.0;79.9]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	10/14 (71.4%) [44.2;98.7]	6.00 (0.796)	2.43 (0.412) [1.08;5.45] / 0.031	0.42 (0.164) [0.10;0.74] / 0.010
Placebo	5/17 (29.4%) [4.8;54.0]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	5/6 (83.3%) [45.2;100]	40.00 (1.857)	7.50 (1.346) [0.54;104.9] / 0.135	0.72 (0.177) [0.31;1.00] / <0.001
Placebo	0/4 (0.0%) [0.0;51.3]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 5.1 Age: < 60 N=60				
All randomized patients				
Osilodrostat	27/31 (87.1%) [73.7;100]	10.75 (0.638)	2.44 (0.263) [1.46;4.08] / <0.001	0.51 (0.110) [0.29;0.72] / <0.001
Placebo	10/29 (34.5%) [15.5;53.5]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	3/3 (100.0%) [34.8;100]	24.00 (1.893)	4.29 (0.921) [0.71;26.04] / 0.114	0.66 (0.217) [0.15;1.00] / 0.002
Placebo	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	16/19 (84.2%) [65.2;100]	6.86 (0.806)	1.92 (0.300) [1.07;3.47] / 0.029	0.40 (0.150) [0.11;0.70] / 0.007
Placebo	7/16 (43.8%) [16.3;71.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	8/9 (88.9%) [62.8;100]	24.00 (1.339)	3.56 (0.624) [1.05;12.07] / 0.042	0.64 (0.185) [0.28;1.00] / <0.001
Placebo	2/8 (25.0%) [0.0;61.3]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 5.2 Age: >= 60 N=10				
All randomized patients				
Osilodrostat	4/5 (80.0%) [34.9;100]	10.00 (2.049)	5.50 (1.523) [0.28;108.7] / 0.266	0.41 (0.338) [-0.32;1.00] / 0.228
Placebo	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	2/2 (100.0%) [10.4;100]	NE (NE)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/2 (50.0%) [0.0;100]	10.00 (2.049)	5.50 (1.523) [0.28;108.7] / 0.266	0.41 (0.338) [-0.32;1.00] / 0.228
Placebo	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	NE (NE)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Placebo	0			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 6.1 Sex: Male N=19				
All randomized patients				
Osilodrostat	3/6 (50.0%) [1.7;98.3]	1.33 (0.975)	1.18 (0.611) [0.36;3.92] / 0.795	0.06 (0.224) [-0.38;0.50] / 0.789
Placebo	4/13 (30.8%) [1.8;59.7]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	8.00 (2.345)	3.33 (1.390) [0.22;50.87] / 0.393	0.47 (0.366) [-0.44;1.00] / 0.204
Placebo	0/2 (0.0%) [0.0;89.6]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0/3 (0.0%) [0.0;65.2]	0.33 (1.683)	0.43 (1.392) [0.03;6.55] / 0.554	-.19 (0.244) [-0.67;0.29] / >0.999
Placebo	3/9 (33.3%) [0.0;69.7]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	2/2 (100.0%) [10.4;100]	4.00 (2.121)	1.60 (0.775) [0.35;7.30] / 0.555	0.30 (0.396) [-0.55;1.00] / 0.457
Placebo	1/2 (50.0%) [0.0;100]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 6.2 Sex: Female N=51				
All randomized patients				
Osilodrostat	28/30 (93.3%) [82.7;100]	29.84 (0.846)	3.19 (0.347) [1.62;6.30] / <0.001	0.63 (0.110) [0.41;0.85] / <0.001
Placebo	6/21 (28.6%) [6.9;50.3]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	4/4 (100.0%) [48.7;100]	16.00 (1.936)	2.67 (0.833) [0.52;13.66] / 0.242	0.56 (0.268) [-0.05;1.00] / 0.038
Placebo	1/3 (33.3%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	17/18 (94.4%) [81.1;100]	34.00 (1.197)	2.83 (0.412) [1.26;6.36] / 0.011	0.61 (0.146) [0.32;0.90] / <0.001
Placebo	4/12 (33.3%) [2.5;64.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	7/8 (87.5%) [58.3;100]	35.00 (1.531)	5.25 (0.923) [0.86;32.02] / 0.072	0.71 (0.170) [0.33;1.00] / <0.001
Placebo	1/6 (16.7%) [0.0;54.8]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=49				
All randomized patients				
Osilodrostat	23/27 (85.2%) [69.9;100]	8.55 (0.677)	2.30 (0.299) [1.28;4.13] / 0.005	0.47 (0.126) [0.22;0.72] / <0.001
Placebo	8/22 (36.4%) [14.0;58.7]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	4/4 (100.0%) [48.7;100]	16.00 (1.936)	2.67 (0.833) [0.52;13.66] / 0.242	0.56 (0.268) [-0.05;1.00] / 0.038
Placebo	1/3 (33.3%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	11/14 (78.6%) [53.5;100]	5.87 (0.866)	2.04 (0.378) [0.97;4.28] / 0.058	0.40 (0.174) [0.06;0.74] / 0.021
Placebo	5/13 (38.5%) [8.2;68.8]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	8/9 (88.9%) [62.8;100]	16.00 (1.369)	2.67 (0.589) [0.84;8.46] / 0.096	0.56 (0.219) [0.13;0.99] / 0.011
Placebo	2/6 (33.3%) [0.0;79.4]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 7.2 Ethnicity: Other N=21				
All randomized patients				
Osilodrostat	8/9 (88.9%) [62.8;100]	13.16 (1.039)	3.40 (0.531) [1.20;9.64] / 0.021	0.56 (0.175) [0.22;0.90] / 0.001
Placebo	2/12 (16.7%) [0.0;41.9]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	8.00 (2.345)	3.33 (1.390) [0.22;50.87] / 0.393	0.47 (0.366) [-0.44;1.00] / 0.204
Placebo	0/2 (0.0%) [0.0;89.6]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	6/7 (85.7%) [52.6;100]	18.00 (1.354)	3.43 (0.632) [0.99;11.82] / 0.051	0.61 (0.201) [0.21;1.00] / 0.003
Placebo	2/8 (25.0%) [0.0;61.3]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	8.00 (2.345)	3.33 (1.390) [0.22;50.87] / 0.393	0.47 (0.366) [-0.44;1.00] / 0.204
Placebo	0/2 (0.0%) [0.0;89.6]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 8.1 Region: Asia N=17				
All randomized patients				
Osilodrostat	8/9 (88.9%) [62.8;100]	7.84 (1.066)	2.39 (0.499) [0.90;6.36] / 0.081	0.46 (0.203) [0.07;0.86] / 0.022
Placebo	2/8 (25.0%) [0.0;61.3]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	4.00 (2.449)	2.00 (1.291) [0.16;25.11] / 0.604	0.33 (0.442) [-0.73;1.00] / 0.460
Placebo	0/1 (0.0%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	6/7 (85.7%) [52.6;100]	12.00 (1.384)	2.57 (0.598) [0.80;8.30] / 0.114	0.52 (0.234) [0.07;0.98] / 0.025
Placebo	2/6 (33.3%) [0.0;79.4]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	4.00 (2.449)	2.00 (1.291) [0.16;25.11] / 0.604	0.33 (0.442) [-0.73;1.00] / 0.460
Placebo	0/1 (0.0%) [0.0;100]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 8.2 Region: Europe N=29				
All randomized patients				
Osilodrostat	15/17 (88.2%) [70.0;100]	8.49 (0.866)	2.28 (0.390) [1.06;4.89] / 0.035	0.46 (0.164) [0.14;0.79] / 0.005
Placebo	4/12 (33.3%) [2.5;64.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	3/3 (100.0%) [34.8;100]	24.00 (2.198)	4.29 (1.284) [0.35;53.04] / 0.260	0.66 (0.245) [0.04;1.00] / 0.007
Placebo	0/2 (0.0%) [0.0;89.6]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	8/10 (80.0%) [50.2;100]	6.67 (1.076)	2.13 (0.483) [0.83;5.50] / 0.117	0.43 (0.213) [0.01;0.84] / 0.045
Placebo	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	4/4 (100.0%) [48.7;100]	8.00 (2.062)	1.78 (0.726) [0.43;7.38] / 0.437	0.39 (0.348) [-0.36;1.00] / 0.266
Placebo	1/2 (50.0%) [0.0;100]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 8.3 Region: America N=24				
All randomized patients				
Osilodrostat	8/10 (80.0%) [50.2;100]	7.65 (0.938)	2.71 (0.474) [1.07;6.85] / 0.035	0.48 (0.182) [0.12;0.83] / 0.008
Placebo	4/14 (28.6%) [1.3;55.8]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	1/1 (100.0%) [0.0;100]	2.00 (2.236)	1.33 (0.913) [0.22;7.98] / 0.765	0.17 (0.474) [-0.86;1.00] / 0.738
Placebo	1/2 (50.0%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	3/4 (75.0%) [20.1;100]	7.50 (1.426)	2.63 (0.664) [0.71;9.64] / 0.146	0.46 (0.275) [-0.08;1.00] / 0.090
Placebo	2/7 (28.6%) [0.0;69.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	4/5 (80.0%) [34.9;100]	16.00 (1.581)	4.00 (0.922) [0.66;24.37] / 0.133	0.60 (0.229) [0.10;1.00] / 0.009
Placebo	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=53				
All randomized patients				
Osilodrostat	22/25 (88.0%) [73.3;100]	9.30 (0.663)	2.37 (0.271) [1.40;4.04] / 0.001	0.49 (0.116) [0.26;0.72] / <0.001
Placebo	10/28 (35.7%) [16.2;55.2]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	3/3 (100.0%) [34.8;100]	18.00 (1.915)	3.43 (0.893) [0.60;19.74] / 0.168	0.61 (0.243) [0.05;1.00] / 0.013
Placebo	1/4 (25.0%) [0.0;79.9]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	12/15 (80.0%) [56.4;100]	5.71 (0.812)	1.94 (0.317) [1.04;3.62] / 0.036	0.39 (0.158) [0.08;0.70] / 0.014
Placebo	7/17 (41.2%) [14.8;67.5]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	7/7 (100.0%) [68.8;100]	35.00 (1.686)	3.27 (0.606) [1.00;10.70] / 0.050	0.65 (0.187) [0.27;1.00] / <0.001
Placebo	2/7 (28.6%) [0.0;69.2]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-1.1.1.X PROPORTION OF PRIMARY EFFICACY RESPONDER AT THE END OF RANDOMIZED WITHDRAWAL PERIOD (WEEK 34) BY RANDOMIZED TREATMENT, RANDOMIZATION STRATA AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
RAS POPULATION

	Responder	CMH test		
	n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR))	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-1.1.1. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=17				
All randomized patients				
Osilodrostat	9/11 (81.8%) [54.5;100]	12.88 (1.145)	3.82 (0.732) [0.91;16.05] / 0.067	0.58 (0.195) [0.20;0.96] / 0.003
Placebo	0/6 (0.0%) [0.0;35.9]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	2/2 (100.0%) [10.4;100]	8.00 (2.345)	2.40 (1.197) [0.23;25.08] / 0.474	0.47 (0.366) [-0.44;1.00] / 0.204
Placebo	0/1 (0.0%) [0.0;100]			
Osilodrostat dose at Week 24 <= 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	5/6 (83.3%) [45.2;100]	40.00 (1.857)	7.50 (1.346) [0.54;104.9] / 0.135	0.72 (0.177) [0.31;1.00] / <0.001
Placebo	0/4 (0.0%) [0.0;51.3]			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and with history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	0			
Placebo	0			
Osilodrostat dose at Week 24 > 5mg b.i.d. and without history of pituitary irradiation				
Osilodrostat	2/3 (66.7%) [0.0;100]	4.00 (2.121)	2.00 (1.225) [0.18;22.06] / 0.583	0.33 (0.406) [-0.59;1.00] / 0.419
Placebo	0/1 (0.0%) [0.0;100]			

Note 1: A responder at the end of RW period (Week 34) is defined as a randomized patient who has mUFC <= ULN at Week 34 and who was neither discontinued nor had osilodrostat dose increase above the level at week 26 during the RW period of the study.
Note 2: Patients who discontinued during the RW period will be counted as non-responders for the primary.
*2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 1.1 History of pituitary irradiation: Yes N=10					
Week 34					
Complete Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	2/4 (50.0%) [0.0;100]	10.00 (1.789) [0.30;333.18] / 0.199	1.82 (0.518) [0.66;5.02] / 0.251	0.41 (0.278) [-0.14;0.95] / 0.142
Partial Responder	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	0/4 (0.0%) [0.0;51.3]	0.80 (2.109) [0.01;49.97] / 0.923	0.82 (1.896) [0.02;33.65] / 0.923	-0.02 (0.192) [-0.40;0.36] / >0.999
Overall Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	2/4 (50.0%) [0.0;100]	10.00 (1.789) [0.30;333.18] / 0.199	1.82 (0.518) [0.66;5.02] / 0.251	0.41 (0.278) [-0.14;0.95] / 0.142
Week 34*					
Complete Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	2/5 (40.0%) [0.0;92.9]	15.00 (1.742) [0.49;455.60] / 0.120	2.27 (0.564) [0.75;6.87] / 0.146	0.51 (0.251) [0.02;1.00] / 0.042
Partial Responder	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	1.00 (2.098) [0.02;61.02] / >0.999	1.00 (1.907) [0.02;41.99] / >0.999	0.00 (0.173) [-0.34;0.34] / >0.999
Overall Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	2/5 (40.0%) [0.0;92.9]	15.00 (1.742) [0.49;455.60] / 0.120	2.27 (0.564) [0.75;6.87] / 0.146	0.51 (0.251) [0.02;1.00] / 0.042

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 1.2 History of pituitary irradiation: No N=60					
Week 34					
Complete Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	14/29 (48.3%) [28.4;68.2]	10.00 (0.712) [2.48;40.38] / 0.001	1.87 (0.201) [1.26;2.77] / 0.002	0.42 (0.107) [0.21;0.63] / <0.001
Partial Responder	0/31 (0.0%) [0.0;7.5]	0/29 (0.0%) [0.0;8.0]	0.94 (2.017) [0.02;48.71] / 0.976	0.94 (1.983) [0.02;45.70] / 0.976	0.00 (0.033) [-0.06;0.06] / >0.999
Overall Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	14/29 (48.3%) [28.4;68.2]	10.00 (0.712) [2.48;40.38] / 0.001	1.87 (0.201) [1.26;2.77] / 0.002	0.42 (0.107) [0.21;0.63] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	14/29 (48.3%) [28.4;68.2]	10.00 (0.712) [2.48;40.38] / 0.001	1.87 (0.201) [1.26;2.77] / 0.002	0.42 (0.107) [0.21;0.63] / <0.001
Partial Responder	0/31 (0.0%) [0.0;7.5]	0/29 (0.0%) [0.0;8.0]	0.94 (2.017) [0.02;48.71] / 0.976	0.94 (1.983) [0.02;45.70] / 0.976	0.00 (0.033) [-0.06;0.06] / >0.999
Overall Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	14/29 (48.3%) [28.4;68.2]	10.00 (0.712) [2.48;40.38] / 0.001	1.87 (0.201) [1.26;2.77] / 0.002	0.42 (0.107) [0.21;0.63] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 2.1 LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. N=52					
Week 34					
Complete Responder	24/26 (92.3%) [80.1;100]	13/25 (52.0%) [30.4;73.6]	11.08 (0.838) [2.14;57.22] / 0.004	1.78 (0.200) [1.20;2.63] / 0.004	0.40 (0.113) [0.18;0.62] / <0.001
Partial Responder	0/26 (0.0%) [0.0;9.0]	0/25 (0.0%) [0.0;9.3]	0.96 (2.019) [0.02;50.35] / 0.986	0.96 (1.981) [0.02;46.69] / 0.986	0.00 (0.038) [-0.08;0.07] / >0.999
Overall Responder	24/26 (92.3%) [80.1;100]	13/25 (52.0%) [30.4;73.6]	11.08 (0.838) [2.14;57.22] / 0.004	1.78 (0.200) [1.20;2.63] / 0.004	0.40 (0.113) [0.18;0.62] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	24/26 (92.3%) [80.1;100]	13/26 (50.0%) [28.9;71.1]	12.00 (0.834) [2.34;61.53] / 0.003	1.85 (0.204) [1.24;2.75] / 0.003	0.42 (0.111) [0.21;0.64] / <0.001
Partial Responder	0/26 (0.0%) [0.0;9.0]	0/26 (0.0%) [0.0;9.0]	1.00 (2.019) [0.02;52.32] / >0.999	1.00 (1.981) [0.02;48.56] / >0.999	0.00 (0.037) [-0.07;0.07] / >0.999
Overall Responder	24/26 (92.3%) [80.1;100]	13/26 (50.0%) [28.9;71.1]	12.00 (0.834) [2.34;61.53] / 0.003	1.85 (0.204) [1.24;2.75] / 0.003	0.42 (0.111) [0.21;0.64] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 2.2 LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. N=18					
Week 34					
Complete Responder	9/10 (90.0%) [66.4;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	15.00 (1.282) [1.21;185.20] / 0.034	2.40 (0.468) [0.96;6.01] / 0.061	0.53 (0.196) [0.14;0.91] / 0.007
Partial Responder	0/10 (0.0%) [0.0;22.4]	0/8 (0.0%) [0.0;27.6]	0.80 (2.055) [0.01;44.95] / 0.921	0.81 (1.946) [0.02;36.70] / 0.921	-0.01 (0.104) [-0.22;0.19] / >0.999
Overall Responder	9/10 (90.0%) [66.4;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	15.00 (1.282) [1.21;185.20] / 0.034	2.40 (0.468) [0.96;6.01] / 0.061	0.53 (0.196) [0.14;0.91] / 0.007
Week 34*					
Complete Responder	9/10 (90.0%) [66.4;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	15.00 (1.282) [1.21;185.20] / 0.034	2.40 (0.468) [0.96;6.01] / 0.061	0.53 (0.196) [0.14;0.91] / 0.007
Partial Responder	0/10 (0.0%) [0.0;22.4]	0/8 (0.0%) [0.0;27.6]	0.80 (2.055) [0.01;44.95] / 0.921	0.81 (1.946) [0.02;36.70] / 0.921	-0.01 (0.104) [-0.22;0.19] / >0.999
Overall Responder	9/10 (90.0%) [66.4;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	15.00 (1.282) [1.21;185.20] / 0.034	2.40 (0.468) [0.96;6.01] / 0.061	0.53 (0.196) [0.14;0.91] / 0.007

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=22					
Week 34					
Complete Responder	13/13 (100.0%) [82.5;100]	4/9 (44.4%) [6.4;82.5]	32.50 (1.590) [1.44;732.79] / 0.028	2.17 (0.376) [1.04;4.53] / 0.040	0.52 (0.173) [0.18;0.86] / 0.003
Partial Responder	0/13 (0.0%) [0.0;17.5]	0/9 (0.0%) [0.0;24.7]	0.69 (2.046) [0.01;38.22] / 0.867	0.70 (1.955) [0.02;32.45] / 0.867	-0.02 (0.089) [-0.19;0.16] / >0.999
Overall Responder	13/13 (100.0%) [82.5;100]	4/9 (44.4%) [6.4;82.5]	32.50 (1.590) [1.44;732.79] / 0.028	2.17 (0.376) [1.04;4.53] / 0.040	0.52 (0.173) [0.18;0.86] / 0.003
Week 34*					
Complete Responder	13/13 (100.0%) [82.5;100]	4/9 (44.4%) [6.4;82.5]	32.50 (1.590) [1.44;732.79] / 0.028	2.17 (0.376) [1.04;4.53] / 0.040	0.52 (0.173) [0.18;0.86] / 0.003
Partial Responder	0/13 (0.0%) [0.0;17.5]	0/9 (0.0%) [0.0;24.7]	0.69 (2.046) [0.01;38.22] / 0.867	0.70 (1.955) [0.02;32.45] / 0.867	-0.02 (0.089) [-0.19;0.16] / >0.999
Overall Responder	13/13 (100.0%) [82.5;100]	4/9 (44.4%) [6.4;82.5]	32.50 (1.590) [1.44;732.79] / 0.028	2.17 (0.376) [1.04;4.53] / 0.040	0.52 (0.173) [0.18;0.86] / 0.003

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=48					
Week 34					
Complete Responder	20/23 (87.0%) [71.0;100]	12/24 (50.0%) [27.9;72.1]	6.67 (0.742) [1.56;28.52] / 0.010	1.74 (0.220) [1.13;2.67] / 0.012	0.37 (0.124) [0.13;0.61] / 0.003
Partial Responder	0/23 (0.0%) [0.0;10.1]	0/24 (0.0%) [0.0;9.7]	1.04 (2.021) [0.02;54.82] / 0.985	1.04 (1.979) [0.02;50.43] / 0.985	0.00 (0.041) [-0.08;0.08] / 0.985
Overall Responder	20/23 (87.0%) [71.0;100]	12/24 (50.0%) [27.9;72.1]	6.67 (0.742) [1.56;28.52] / 0.010	1.74 (0.220) [1.13;2.67] / 0.012	0.37 (0.124) [0.13;0.61] / 0.003
Week 34*					
Complete Responder	20/23 (87.0%) [71.0;100]	12/25 (48.0%) [26.4;69.6]	7.22 (0.737) [1.70;30.64] / 0.007	1.81 (0.223) [1.17;2.81] / 0.008	0.39 (0.122) [0.15;0.63] / 0.001
Partial Responder	0/23 (0.0%) [0.0;10.1]	0/25 (0.0%) [0.0;9.3]	1.09 (2.021) [0.02;57.05] / 0.970	1.09 (1.979) [0.02;52.53] / 0.970	0.00 (0.040) [-0.08;0.08] / 0.970
Overall Responder	20/23 (87.0%) [71.0;100]	12/25 (48.0%) [26.4;69.6]	7.22 (0.737) [1.70;30.64] / 0.007	1.81 (0.223) [1.17;2.81] / 0.008	0.39 (0.122) [0.15;0.63] / 0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 5.1 Age: < 60 N=60					
Week 34					
Complete Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	16/28 (57.1%) [37.0;77.3]	7.00 (0.718) [1.72;28.57] / 0.007	1.58 (0.174) [1.12;2.22] / 0.008	0.33 (0.108) [0.12;0.54] / 0.002
Partial Responder	0/31 (0.0%) [0.0;7.5]	0/28 (0.0%) [0.0;8.3]	0.90 (2.017) [0.02;47.05] / 0.963	0.90 (1.983) [0.02;44.12] / 0.963	0.00 (0.033) [-0.07;0.06] / >0.999
Overall Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	16/28 (57.1%) [37.0;77.3]	7.00 (0.718) [1.72;28.57] / 0.007	1.58 (0.174) [1.12;2.22] / 0.008	0.33 (0.108) [0.12;0.54] / 0.002
Week 34*					
Complete Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	16/29 (55.2%) [35.3;75.0]	7.58 (0.713) [1.87;30.68] / 0.005	1.64 (0.177) [1.16;2.32] / 0.005	0.35 (0.107) [0.14;0.56] / 0.001
Partial Responder	0/31 (0.0%) [0.0;7.5]	0/29 (0.0%) [0.0;8.0]	0.94 (2.017) [0.02;48.71] / 0.976	0.94 (1.983) [0.02;45.70] / 0.976	0.00 (0.033) [-0.06;0.06] / >0.999
Overall Responder	28/31 (90.3%) [78.3;100]	16/29 (55.2%) [35.3;75.0]	7.58 (0.713) [1.87;30.68] / 0.005	1.64 (0.177) [1.16;2.32] / 0.005	0.35 (0.107) [0.14;0.56] / 0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 5.2 Age: >= 60 N=10					
Week 34					
Complete Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	100.00 (2.098) [1.64;6102.3] / 0.028	10.00 (1.355) [0.70;142.4] / 0.089	0.82 (0.133) [0.48;1.00] / <0.001
Partial Responder	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	1.00 (2.098) [0.02;61.02] / >0.999	1.00 (1.907) [0.02;41.99] / >0.999	0.00 (0.173) [-0.34;0.34] / >0.999
Overall Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	100.00 (2.098) [1.64;6102.3] / 0.028	10.00 (1.355) [0.70;142.4] / 0.089	0.82 (0.133) [0.48;1.00] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	100.00 (2.098) [1.64;6102.3] / 0.028	10.00 (1.355) [0.70;142.4] / 0.089	0.82 (0.133) [0.48;1.00] / <0.001
Partial Responder	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	1.00 (2.098) [0.02;61.02] / >0.999	1.00 (1.907) [0.02;41.99] / >0.999	0.00 (0.173) [-0.34;0.34] / >0.999
Overall Responder	5/5 (100.0%) [57.8;100]	0/5 (0.0%) [0.0;42.2]	100.00 (2.098) [1.64;6102.3] / 0.028	10.00 (1.355) [0.70;142.4] / 0.089	0.82 (0.133) [0.48;1.00] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 6.1 Sex: Male N=19					
Week 34					
Complete Responder	5/6 (83.3%) [45.2;100]	7/12 (58.3%) [26.3;90.4]	3.57 (1.242) [0.31;40.75] / 0.310	1.43 (0.305) [0.79;2.60] / 0.244	0.25 (0.208) [-0.16;0.66] / 0.232
Partial Responder	0/6 (0.0%) [0.0;35.9]	0/12 (0.0%) [0.0;18.9]	2.00 (2.062) [0.04;113.72] / 0.750	1.92 (1.941) [0.04;86.28] / 0.749	0.04 (0.118) [-0.19;0.27] / 0.768
Overall Responder	5/6 (83.3%) [45.2;100]	7/12 (58.3%) [26.3;90.4]	3.57 (1.242) [0.31;40.75] / 0.310	1.43 (0.305) [0.79;2.60] / 0.244	0.25 (0.208) [-0.16;0.66] / 0.232
Week 34*					
Complete Responder	5/6 (83.3%) [45.2;100]	7/13 (53.8%) [22.9;84.8]	4.29 (1.229) [0.39;47.62] / 0.239	1.55 (0.315) [0.83;2.87] / 0.166	0.29 (0.206) [-0.11;0.70] / 0.152
Partial Responder	0/6 (0.0%) [0.0;35.9]	0/13 (0.0%) [0.0;17.5]	2.17 (2.060) [0.04;122.82] / 0.721	2.08 (1.942) [0.05;93.46] / 0.720	0.04 (0.116) [-0.19;0.27] / 0.745
Overall Responder	5/6 (83.3%) [45.2;100]	7/13 (53.8%) [22.9;84.8]	4.29 (1.229) [0.39;47.62] / 0.239	1.55 (0.315) [0.83;2.87] / 0.166	0.29 (0.206) [-0.11;0.70] / 0.152

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 6.2 Sex: Female N=51					
Week 34					
Complete Responder	28/30 (93.3%) [82.7;100]	9/21 (42.9%) [19.3;66.4]	18.67 (0.854) [3.50;99.64] / <0.001	2.18 (0.257) [1.32;3.60] / 0.002	0.50 (0.117) [0.28;0.73] / <0.001
Partial Responder	0/30 (0.0%) [0.0;7.8]	0/21 (0.0%) [0.0;11.0]	0.70 (2.020) [0.01;36.70] / 0.870	0.70 (1.980) [0.01;34.17] / 0.870	-0.01 (0.040) [-0.08;0.07] / >0.999
Overall Responder	28/30 (93.3%) [82.7;100]	9/21 (42.9%) [19.3;66.4]	18.67 (0.854) [3.50;99.64] / <0.001	2.18 (0.257) [1.32;3.60] / 0.002	0.50 (0.117) [0.28;0.73] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	28/30 (93.3%) [82.7;100]	9/21 (42.9%) [19.3;66.4]	18.67 (0.854) [3.50;99.64] / <0.001	2.18 (0.257) [1.32;3.60] / 0.002	0.50 (0.117) [0.28;0.73] / <0.001
Partial Responder	0/30 (0.0%) [0.0;7.8]	0/21 (0.0%) [0.0;11.0]	0.70 (2.020) [0.01;36.70] / 0.870	0.70 (1.980) [0.01;34.17] / 0.870	-0.01 (0.040) [-0.08;0.07] / >0.999
Overall Responder	28/30 (93.3%) [82.7;100]	9/21 (42.9%) [19.3;66.4]	18.67 (0.854) [3.50;99.64] / <0.001	2.18 (0.257) [1.32;3.60] / 0.002	0.50 (0.117) [0.28;0.73] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=49					
Week 34					
Complete Responder	24/27 (88.9%) [75.2;100]	11/21 (52.4%) [28.6;76.1]	7.27 (0.752) [1.66;31.77] / 0.008	1.70 (0.219) [1.10;2.61] / 0.016	0.37 (0.125) [0.12;0.61] / 0.003
Partial Responder	0/27 (0.0%) [0.0;8.6]	0/21 (0.0%) [0.0;11.0]	0.78 (2.021) [0.01;40.85] / 0.909	0.78 (1.979) [0.02;37.83] / 0.909	-0.01 (0.041) [-0.09;0.08] / >0.999
Overall Responder	24/27 (88.9%) [75.2;100]	11/21 (52.4%) [28.6;76.1]	7.27 (0.752) [1.66;31.77] / 0.008	1.70 (0.219) [1.10;2.61] / 0.016	0.37 (0.125) [0.12;0.61] / 0.003
Week 34*					
Complete Responder	24/27 (88.9%) [75.2;100]	11/22 (50.0%) [26.8;73.2]	8.00 (0.746) [1.85;34.53] / 0.005	1.78 (0.224) [1.15;2.76] / 0.010	0.39 (0.123) [0.15;0.63] / 0.002
Partial Responder	0/27 (0.0%) [0.0;8.6]	0/22 (0.0%) [0.0;10.5]	0.81 (2.020) [0.02;42.75] / 0.926	0.82 (1.980) [0.02;39.62] / 0.926	0.00 (0.040) [-0.08;0.07] / >0.999
Overall Responder	24/27 (88.9%) [75.2;100]	11/22 (50.0%) [26.8;73.2]	8.00 (0.746) [1.85;34.53] / 0.005	1.78 (0.224) [1.15;2.76] / 0.010	0.39 (0.123) [0.15;0.63] / 0.002

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 7.2 Ethnicity: Other N=21					
Week 34					
Complete Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	5/12 (41.7%) [9.6;73.7]	25.20 (1.566) [1.17;543.03] / 0.039	2.27 (0.350) [1.14;4.52] / 0.019	0.53 (0.160) [0.22;0.84] / <0.001
Partial Responder	0/9 (0.0%) [0.0;24.7]	0/12 (0.0%) [0.0;18.9]	1.33 (2.048) [0.02;73.83] / 0.897	1.32 (1.953) [0.03;60.49] / 0.897	0.01 (0.091) [-0.17;0.19] / 0.898
Overall Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	5/12 (41.7%) [9.6;73.7]	25.20 (1.566) [1.17;543.03] / 0.039	2.27 (0.350) [1.14;4.52] / 0.019	0.53 (0.160) [0.22;0.84] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	5/12 (41.7%) [9.6;73.7]	25.20 (1.566) [1.17;543.03] / 0.039	2.27 (0.350) [1.14;4.52] / 0.019	0.53 (0.160) [0.22;0.84] / <0.001
Partial Responder	0/9 (0.0%) [0.0;24.7]	0/12 (0.0%) [0.0;18.9]	1.33 (2.048) [0.02;73.83] / 0.897	1.32 (1.953) [0.03;60.49] / 0.897	0.01 (0.091) [-0.17;0.19] / 0.898
Overall Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	5/12 (41.7%) [9.6;73.7]	25.20 (1.566) [1.17;543.03] / 0.039	2.27 (0.350) [1.14;4.52] / 0.019	0.53 (0.160) [0.22;0.84] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 8.1 Region: Asia N=17					
Week 34					
Complete Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	30.00 (1.626) [1.24;726.65] / 0.036	2.53 (0.463) [1.02;6.26] / 0.045	0.57 (0.186) [0.21;0.94] / 0.002
Partial Responder	0/9 (0.0%) [0.0;24.7]	0/8 (0.0%) [0.0;27.6]	0.89 (2.058) [0.02;50.21] / 0.958	0.89 (1.943) [0.02;40.36] / 0.958	-0.01 (0.108) [-0.22;0.21] / >0.999
Overall Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	30.00 (1.626) [1.24;726.65] / 0.036	2.53 (0.463) [1.02;6.26] / 0.045	0.57 (0.186) [0.21;0.94] / 0.002
Week 34*					
Complete Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	30.00 (1.626) [1.24;726.65] / 0.036	2.53 (0.463) [1.02;6.26] / 0.045	0.57 (0.186) [0.21;0.94] / 0.002
Partial Responder	0/9 (0.0%) [0.0;24.7]	0/8 (0.0%) [0.0;27.6]	0.89 (2.058) [0.02;50.21] / 0.958	0.89 (1.943) [0.02;40.36] / 0.958	-0.01 (0.108) [-0.22;0.21] / >0.999
Overall Responder	9/9 (100.0%) [75.3;100]	3/8 (37.5%) [0.0;77.3]	30.00 (1.626) [1.24;726.65] / 0.036	2.53 (0.463) [1.02;6.26] / 0.045	0.57 (0.186) [0.21;0.94] / 0.002

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 8.2 Region: Europe N=29					
Week 34					
Complete Responder	16/17 (94.1%) [80.0;100]	5/11 (45.5%) [11.5;79.4]	19.20 (1.195) [1.84;199.94] / 0.013	2.07 (0.336) [1.07;4.00] / 0.030	0.49 (0.161) [0.17;0.80] / 0.002
Partial Responder	0/17 (0.0%) [0.0;13.5]	0/11 (0.0%) [0.0;20.5]	0.65 (2.037) [0.01;35.07] / 0.842	0.66 (1.964) [0.01;30.84] / 0.842	-0.01 (0.072) [-0.16;0.13] / >0.999
Overall Responder	16/17 (94.1%) [80.0;100]	5/11 (45.5%) [11.5;79.4]	19.20 (1.195) [1.84;199.94] / 0.013	2.07 (0.336) [1.07;4.00] / 0.030	0.49 (0.161) [0.17;0.80] / 0.002
Week 34*					
Complete Responder	16/17 (94.1%) [80.0;100]	5/12 (41.7%) [9.6;73.7]	22.40 (1.185) [2.19;228.73] / 0.009	2.26 (0.347) [1.14;4.46] / 0.019	0.52 (0.153) [0.22;0.83] / <0.001
Partial Responder	0/17 (0.0%) [0.0;13.5]	0/12 (0.0%) [0.0;18.9]	0.71 (2.035) [0.01;38.12] / 0.874	0.71 (1.965) [0.02;33.64] / 0.874	-0.01 (0.068) [-0.15;0.12] / >0.999
Overall Responder	16/17 (94.1%) [80.0;100]	5/12 (41.7%) [9.6;73.7]	22.40 (1.185) [2.19;228.73] / 0.009	2.26 (0.347) [1.14;4.46] / 0.019	0.52 (0.153) [0.22;0.83] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 8.3 Region: America N=24					
Week 34					
Complete Responder	8/10 (80.0%) [50.2;100]	8/14 (57.1%) [27.6;86.6]	3.00 (0.957) [0.46;19.59] / 0.254	1.40 (0.280) [0.81;2.43] / 0.232	0.23 (0.183) [-0.13;0.59] / 0.213
Partial Responder	0/10 (0.0%) [0.0;22.4]	0/14 (0.0%) [0.0;16.3]	1.40 (2.042) [0.03;76.67] / 0.879	1.38 (1.958) [0.03;64.16] / 0.879	0.01 (0.081) [-0.15;0.17] / 0.881
Overall Responder	8/10 (80.0%) [50.2;100]	8/14 (57.1%) [27.6;86.6]	3.00 (0.957) [0.46;19.59] / 0.254	1.40 (0.280) [0.81;2.43] / 0.232	0.23 (0.183) [-0.13;0.59] / 0.213
Week 34*					
Complete Responder	8/10 (80.0%) [50.2;100]	8/14 (57.1%) [27.6;86.6]	3.00 (0.957) [0.46;19.59] / 0.254	1.40 (0.280) [0.81;2.43] / 0.232	0.23 (0.183) [-0.13;0.59] / 0.213
Partial Responder	0/10 (0.0%) [0.0;22.4]	0/14 (0.0%) [0.0;16.3]	1.40 (2.042) [0.03;76.67] / 0.879	1.38 (1.958) [0.03;64.16] / 0.879	0.01 (0.081) [-0.15;0.17] / 0.881
Overall Responder	8/10 (80.0%) [50.2;100]	8/14 (57.1%) [27.6;86.6]	3.00 (0.957) [0.46;19.59] / 0.254	1.40 (0.280) [0.81;2.43] / 0.232	0.23 (0.183) [-0.13;0.59] / 0.213

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=53					
Week 34					
Complete Responder	24/25 (96.0%) [86.3;100]	15/27 (55.6%) [35.0;76.2]	19.20 (1.092) [2.26;163.12] / 0.007	1.73 (0.177) [1.22;2.44] / 0.002	0.40 (0.103) [0.20;0.61] / <0.001
Partial Responder	0/25 (0.0%) [0.0;9.3]	0/27 (0.0%) [0.0;8.6]	1.08 (2.019) [0.02;56.51] / 0.972	1.08 (1.981) [0.02;52.36] / 0.972	0.00 (0.037) [-0.07;0.07] / 0.972
Overall Responder	24/25 (96.0%) [86.3;100]	15/27 (55.6%) [35.0;76.2]	19.20 (1.092) [2.26;163.12] / 0.007	1.73 (0.177) [1.22;2.44] / 0.002	0.40 (0.103) [0.20;0.61] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	24/25 (96.0%) [86.3;100]	15/28 (53.6%) [33.3;73.8]	20.80 (1.089) [2.46;175.70] / 0.005	1.79 (0.181) [1.26;2.55] / 0.001	0.42 (0.102) [0.22;0.62] / <0.001
Partial Responder	0/25 (0.0%) [0.0;9.3]	0/28 (0.0%) [0.0;8.3]	1.12 (2.019) [0.02;58.57] / 0.959	1.12 (1.981) [0.02;54.30] / 0.959	0.00 (0.037) [-0.07;0.07] / 0.959
Overall Responder	24/25 (96.0%) [86.3;100]	15/28 (53.6%) [33.3;73.8]	20.80 (1.089) [2.46;175.70] / 0.005	1.79 (0.181) [1.26;2.55] / 0.001	0.42 (0.102) [0.22;0.62] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36 n/N (%) [95% CI*]	Placebo N=34 n/N (%) [95% CI*]	OR (SE (log OR)) [95%CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95%CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95%CI] / 2-sided p-value
14.2-3.2.4. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=17					
Week 34					
Complete Responder	9/11 (81.8%) [54.5;100]	1/6 (16.7%) [0.0;54.8]	22.50 (1.346) [1.61;314.56] / 0.021	4.91 (0.924) [0.80;30.02] / 0.085	0.65 (0.185) [0.28;1.00] / <0.001
Partial Responder	0/11 (0.0%) [0.0;20.5]	0/6 (0.0%) [0.0;35.9]	0.55 (2.063) [0.01;31.13] / 0.782	0.57 (1.939) [0.01;25.27] / 0.781	-0.03 (0.121) [-0.27;0.20] / >0.999
Overall Responder	9/11 (81.8%) [54.5;100]	1/6 (16.7%) [0.0;54.8]	22.50 (1.346) [1.61;314.56] / 0.021	4.91 (0.924) [0.80;30.02] / 0.085	0.65 (0.185) [0.28;1.00] / <0.001
Week 34*					
Complete Responder	9/11 (81.8%) [54.5;100]	1/6 (16.7%) [0.0;54.8]	22.50 (1.346) [1.61;314.56] / 0.021	4.91 (0.924) [0.80;30.02] / 0.085	0.65 (0.185) [0.28;1.00] / <0.001
Partial Responder	0/11 (0.0%) [0.0;20.5]	0/6 (0.0%) [0.0;35.9]	0.55 (2.063) [0.01;31.13] / 0.782	0.57 (1.939) [0.01;25.27] / 0.781	-0.03 (0.121) [-0.27;0.20] / >0.999
Overall Responder	9/11 (81.8%) [54.5;100]	1/6 (16.7%) [0.0;54.8]	22.50 (1.346) [1.61;314.56] / 0.021	4.91 (0.924) [0.80;30.02] / 0.085	0.65 (0.185) [0.28;1.00] / <0.001

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
*results are obtained by imputing missing data as non-responder

Program (Date Time): T6_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.4_A1 PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - LOG LINEAR MODEL
W34 VS. W26 POPULATION

	Complete responder		Partial responder		Overall responder	
Number of Subjects						
Osilodrostat	36		36		36	
Placebo	34		34		34	
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	36		36		36	
Placebo	34		34		34	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE	OR [95%CI]	P-VALUE	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment						
Osilodrostat	8.67 [0.29;258.41]	0.212	NE [NE;NE]	NE	8.67 [0.29;258.41]	0.212
History of pituitary irradiation						
Yes	0.23 [0.02;2.25]	0.208	NE [NE;NE]	NE	0.23 [0.02;2.25]	0.208
LCI699 dose at Week 24						
> 5mg b.i.d.	0.17 [0.02;1.73]	0.134	NE [NE;NE]	NE	0.17 [0.02;1.73]	0.134
Previous Pasireotide						
Yes	0.53 [0.08;3.58]	0.511	NE [NE;NE]	NE	0.53 [0.08;3.58]	0.511
Age						
>= 60	<0.01 [<0.01;>999.99]	>0.999	NE [NE;NE]	NE	<0.01 [<0.01;>999.99]	>0.999
Sex						
Male	1.91 [0.33;11.21]	0.473	NE [NE;NE]	NE	1.91 [0.33;11.21]	0.473
Region						
America	3.48 [0.41;29.46]	0.253	NE [NE;NE]	NE	3.48 [0.41;29.46]	0.253
Asia	0.51 [0.05;4.86]	0.561	NE [NE;NE]	NE	0.51 [0.05;4.86]	0.561
mUFC at Screening						
> 5xULN	0.48 [0.03;7.49]	0.599	NE [NE;NE]	NE	0.48 [0.03;7.49]	0.599

TABLE 14.2-3.2.4_A1 PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - LOG LINEAR MODEL
W34 VS. W26 POPULATION

	Complete responder		Partial responder		Overall responder	

Note 1: Analysis is based on a log linear (logistic) model with treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis are based on week 34 and results are obtained by imputing missing data as non-responder
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 1 of 2

TABLE 14.2-3.2.4_A1 PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - LOG LINEAR MODEL (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Complete responder		Partial responder		Overall responder	
Treatment*History of pituitary irradiation						
Osilodrostat*Yes	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999	NE [NE;NE]	NE	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*LCI699 dose at Week 24						
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	20.21 [0.34;>999.99]	0.149	NE [NE;NE]	NE	20.21 [0.34;>999.99]	0.149
Treatment*Previous Pasireotide						
Osilodrostat*Yes	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999	NE [NE;NE]	NE	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*Age						
Osilodrostat*>= 60	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999	NE [NE;NE]	NE	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*Sex						
Osilodrostat*Male	0.81 [0.01;51.88]	0.919	NE [NE;NE]	NE	0.81 [0.01;51.88]	0.919
Treatment*Region						
Osilodrostat*America	0.07 [<0.01;3.25]	0.171	NE [NE;NE]	NE	0.07 [<0.01;3.25]	0.171
Osilodrostat*Asia	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999	NE [NE;NE]	NE	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*mUFC at Screening						
Osilodrostat*> 5xULN	0.12 [<0.01;9.03]	0.336	NE [NE;NE]	NE	0.12 [<0.01;9.03]	0.336

TABLE 14.2-3.2.4_A1 PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - LOG LINEAR MODEL (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

	Complete responder	Partial responder	Overall responder

Note 1: Analysis is based on a log linear (logistic) model with treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis are based on week 34 and results are obtained by imputing missing data as non-responder
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 2 of 2

TABLE 14.2-3.2.4_A1_2 PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - LOG LINEAR MODEL
Interaction test
W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.3043	Complete responder
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8834	
Trt*Previous Pasireotide	0.1098	
Trt*Sex	0.3489	
Trt*Ethnicity	0.1544	
Trt*Region	0.1340	
Trt*mUFC at Screening	0.9638	
Trt*Age	0.9999	
Trt*History of pituitary irradiation	0.3043	Overall responder
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8834	
Trt*Previous Pasireotide	0.1098	
Trt*Ethnicity	0.1544	
Trt*Region	0.1340	
Trt*mUFC at Screening	0.9638	
Trt*Age	0.9999	
Trt*History of pituitary irradiation	NE	Partial responder
Trt*LCI699 dose at Week 24	NE	
Trt*Previous Pasireotide	NE	
Trt*Sex	NE	
Trt*Ethnicity	NE	
Trt*Region	NE	
Trt*mUFC at Screening	NE	
Trt*Age	NE	

TABLE 14.2-2.1.2_A_2 PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24
LOG LINEAR MODEL
Interaction test
FAS population
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*Previous Pasireotide	0.1134
Trt*Age	0.8200
Trt*Region	0.3208
Trt*Disease status	0.1835
Trt*Ethnicity	0.6774

TABLE 14.2-2.1.2_A_3 PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24
LOG LINEAR MODEL
Interaction test
FAS population

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.2631
Trt*Sex	0.2136
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.7516
Trt*mUFC at Screening	0.2151

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 1.1 History of pituitary irradiation: Yes N=10				
Responders: n/N (%) [95% CI]	5/5 (100.0%) [90.0;100]	4/5 (80.0%) [34.9;100]	0/0	9/10 (90.0%) [66.4;100]
14.2-2.1.2. 1.2 History of pituitary irradiation: No N=61				
Responders: n/N (%) [95% CI]	29/31 (93.5%) [83.3;100]	28/30 (93.3%) [82.7;100]	0/0	57/61 (93.4%) [86.4;100]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 2.1 LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. N=52				
Responders: n/N (%) [95% CI]	25/26 (96.2%) [86.8;100]	24/26 (92.3%) [80.1;100]	0/0	49/52 (94.2%) [86.9;100]
14.2-2.1.2. 2.2 LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. N=19				
Responders: n/N (%) [95% CI]	9/10 (90.0%) [66.4;100]	8/9 (88.9%) [62.8;100]	0/0	17/19 (89.5%) [73.0;100]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 3.1 Disease status: De novo N=17				
Responders: n/N (%) [95% CI]	3/4 (75.0%) [20.1;100]	2/2 (100.0%) [75.0;100]	2/11 (18.2%) [0.0;45.5]	7/17 (41.2%) [14.8;67.5]
14.2-2.1.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120				
Responders: n/N (%) [95% CI]	31/32 (96.9%) [89.3;100]	30/33 (90.9%) [79.6;100]	4/55 (7.3%) [0.0;15.0]	65/120 (54.2%) [44.8;63.5]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43				
Responders: n/N (%) [95% CI]	13/13 (100.0%) [96.2;100]	9/9 (100.0%) [94.4;100]	1/21 (4.8%) [0.0;16.3]	23/43 (53.5%) [37.4;69.6]
14.2-2.1.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94				
Responders: n/N (%) [95% CI]	21/23 (91.3%) [77.6;100]	23/26 (88.5%) [74.3;100]	5/45 (11.1%) [0.8;21.4]	49/94 (52.1%) [41.5;62.8]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 5.1 Age: < 60 N=121				
Responders: n/N (%) [95% CI]	30/31 (96.8%) [88.9;100]	28/30 (93.3%) [82.7;100]	6/60 (10.0%) [1.6;18.4]	64/121 (52.9%) [43.6;62.2]
14.2-2.1.2. 5.2 Age: >= 60 N=16				
Responders: n/N (%) [95% CI]	4/5 (80.0%) [34.9;100]	4/5 (80.0%) [34.9;100]	0/6 [0.0;8.3]	8/16 (50.0%) [22.4;77.6]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 6.1 Sex: Male N=31				
Responders: n/N (%) [95% CI]	5/6 (83.3%) [45.2;100]	11/13 (84.6%) [61.2;100]	2/12 (16.7%) [0.0;41.9]	18/31 (58.1%) [39.1;77.0]
14.2-2.1.2. 6.2 Sex: Female N=106				
Responders: n/N (%) [95% CI]	29/30 (96.7%) [88.6;100]	21/22 (95.5%) [84.5;100]	4/54 (7.4%) [0.0;15.3]	54/106 (50.9%) [41.0;60.9]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89				
Responders: n/N (%) [95% CI]	26/27 (96.3%) [87.3;100]	21/23 (91.3%) [77.6;100]	5/39 (12.8%) [1.0;24.6]	52/89 (58.4%) [47.6;69.2]
14.2-2.1.2. 7.2 Ethnicity: Other N=48				
Responders: n/N (%) [95% CI]	8/9 (88.9%) [62.8;100]	11/12 (91.7%) [71.9;100]	1/27 (3.7%) [0.0;12.7]	20/48 (41.7%) [26.7;56.7]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 8.1 Region: Asia N=43				
Responders: n/N (%) [95% CI]	8/9 (88.9%) [62.8;100]	8/8 (100.0%) [93.8;100]	1/26 (3.8%) [0.0;13.2]	17/43 (39.5%) [23.8;55.3]
14.2-2.1.2. 8.2 Region: Europe N=54				
Responders: n/N (%) [95% CI]	17/17 (100.0%) [97.1;100]	12/13 (92.3%) [74.0;100]	3/24 (12.5%) [0.0;27.8]	32/54 (59.3%) [45.2;73.3]
14.2-2.1.2. 8.3 Region: America N=40				
Responders: n/N (%) [95% CI]	9/10 (90.0%) [66.4;100]	12/14 (85.7%) [63.8;100]	2/16 (12.5%) [0.0;31.8]	23/40 (57.5%) [40.9;74.1]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=90				
Responders: n/N (%) [95% CI]	23/25 (92.0%) [79.4;100]	25/28 (89.3%) [76.0;100]	4/37 (10.8%) [0.0;22.2]	52/90 (57.8%) [47.0;68.5]
14.2-2.1.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=47				
Responders: n/N (%) [95% CI]	11/11 (100.0%) [95.5;100]	7/7 (100.0%) [92.9;100]	2/29 (6.9%) [0.0;17.8]	20/47 (42.6%) [27.4;57.8]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.

Program (Date Time): (04Jun2020 14:30) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 - LOG LINEAR MODEL
FAS POPULATION

Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Disease status		
De novo	2.81 [0.41;19.15]	0.293
Previous Pasireotide		
Yes	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Age		
>= 60	0.42 [0.03;6.53]	0.535
Region		
America	0.44 [0.03;5.94]	0.534
Asia	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	>999.99 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	0.06 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	<0.01 [<0.01;>999.99]	>0.999
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	<0.01 [<0.01;<0.01]	NE
Treatment*Region		
Osilodrostat*Asia	<0.01 [<0.01;>999.99]	>0.999

TABLE 14.2-2.1.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 - LOG LINEAR MODEL
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a log linear model (logistic model) with treatment and disease status, previous pasireotide, age, ethnicity, region and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 1 of 2

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 3.1 Disease status: De novo N=17				
Responders: n/N (%) [95% CI]	3/4 (75.0%) [19.4;99.4]	2/2 (100.0%) [15.8;100]	2/11 (18.2%) [2.3;51.8]	7/17 (41.2%) [18.4;67.1]
14.2-2.1.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120				
Responders: n/N (%) [95% CI]	31/32 (96.9%) [83.8;99.9]	30/33 (90.9%) [75.7;98.1]	4/55 (7.3%) [2.0;17.6]	65/120 (54.2%) [44.8;63.3]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the exact (Clopper-Pearson) method.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:51) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43				
Responders: n/N (%) [95% CI]	13/13 (100.0%) [75.3;100]	9/9 (100.0%) [66.4;100]	1/21 (4.8%) [0.1;23.8]	23/43 (53.5%) [37.7;68.8]
14.2-2.1.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94				
Responders: n/N (%) [95% CI]	21/23 (91.3%) [72.0;98.9]	23/26 (88.5%) [69.8;97.6]	5/45 (11.1%) [3.7;24.1]	49/94 (52.1%) [41.6;62.5]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the exact (Clopper-Pearson) method.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:51) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 5.1 Age: < 60 N=121				
Responders: n/N (%) [95% CI]	30/31 (96.8%) [83.3;99.9]	28/30 (93.3%) [77.9;99.2]	6/60 (10.0%) [3.8;20.5]	64/121 (52.9%) [43.6;62.0]
14.2-2.1.2. 5.2 Age: >= 60 N=16				
Responders: n/N (%) [95% CI]	4/5 (80.0%) [28.4;99.5]	4/5 (80.0%) [28.4;99.5]	0/6 [0.0;45.9]	8/16 (50.0%) [24.7;75.3]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the exact (Clopper-Pearson) method.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:51) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-2.1.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89				
Responders: n/N (%) [95% CI]	26/27 (96.3%) [81.0;99.9]	21/23 (91.3%) [72.0;98.9]	5/39 (12.8%) [4.3;27.4]	52/89 (58.4%) [47.5;68.8]
14.2-2.1.2. 7.2 Ethnicity: Asian N=39				
Responders: n/N (%) [95% CI]	6/7 (85.7%) [42.1;99.6]	7/7 (100.0%) [59.0;100]	1/25 (4.0%) [0.1;20.4]	14/39 (35.9%) [21.2;52.8]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the exact (Clopper-Pearson) method.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:51) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-2.1.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH mUFC <= ULN AT WEEK 24 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-2.1.2. 8.1 Region: Asia N=43								
Responders: n/N (%) [95% CI]	8/9 (88.9%)	[51.8;99.7]	8/8 (100.0%)	[63.1;100]	1/26 (3.8%)	[0.1;19.6]	17/43 (39.5%)	[25.0;55.6]
14.2-2.1.2. 8.2 Region: Europe N=54								
Responders: n/N (%) [95% CI]	17/17 (100.0%)	[80.5;100]	12/13 (92.3%)	[64.0;99.8]	3/24 (12.5%)	[2.7;32.4]	32/54 (59.3%)	[45.0;72.4]
14.2-2.1.2. 8.3 Region: America N=40								
Responders: n/N (%) [95% CI]	9/10 (90.0%)	[55.5;99.7]	12/14 (85.7%)	[57.2;98.2]	2/16 (12.5%)	[1.6;38.3]	23/40 (57.5%)	[40.9;73.0]

Note 1: A responder is defined as a patient in FAS who has mUFC <= ULN at Week 24 and the dose of osilodrostat during Study Period 2 (Weeks 13-24) was not increased above the level established at the end of Study Period 1 (Week 12).
Note 2: Patients who had missing mUFC assessment at Week 24 will be counted as non-responders.
Note 3: N is the number of patients in the FAS.
Note 4: 2-sided 95% Confidence Intervals are based on the exact (Clopper-Pearson) method.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:51) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 3.1 Disease status: De novo N=17								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	6/11 (54.5%)	[20.6;88.5]	12/17 (70.6%)	[46.0;95.2]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	5/17 (29.4%)	[4.8;54.0]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	11/11 (100.0%)	[95.5;100]	17/17 (100.0%)	[97.1;100]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	7/11 (63.6%)	[30.7;96.6]	13/17 (76.5%)	[53.4;99.6]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	2/17 (11.8%)	[0.0;30.0]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	9/11 (81.8%)	[54.5;100]	15/17 (88.2%)	[70.0;100]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	6/11 (54.5%)	[20.6;88.5]	12/17 (70.6%)	[46.0;95.2]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	1/11 (9.1%)	[0.0;30.6]	1/17 (5.9%)	[0.0;20.0]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	7/11 (63.6%)	[30.7;96.6]	13/17 (76.5%)	[53.4;99.6]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	27/32 (84.4%)	[70.2;98.5]	30/33 (90.9%)	[79.6;100]	29/55 (52.7%)	[38.6;66.8]	86/120 (71.7%)	[63.2;80.1]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/32 (3.1%)	[0.0;10.7]	2/33 (6.1%)	[0.0;15.7]	11/55 (20.0%)	[8.5;31.5]	14/120 (11.7%)	[5.5;17.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	28/32 (87.5%)	[74.5;100]	32/33 (97.0%)	[89.6;100]	40/55 (72.7%)	[60.0;85.4]	100/120 (83.3%)	[76.2;90.4]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	32/32 (100.0%)	[98.4;100]	32/33 (97.0%)	[89.6;100]	16/55 (29.1%)	[16.2;42.0]	80/120 (66.7%)	[57.8;75.5]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/32	[0.0;1.6]	0/33	[0.0;1.5]	18/55 (32.7%)	[19.4;46.0]	18/120 (15.0%)	[8.2;21.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	32/32 (100.0%)	[98.4;100]	32/33 (97.0%)	[89.6;100]	34/55 (61.8%)	[48.1;75.6]	98/120 (81.7%)	[74.3;89.0]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	28/32 (87.5%)	[74.5;100]	25/33 (75.8%)	[59.6;91.9]	26/55 (47.3%)	[33.2;61.4]	79/120 (65.8%)	[56.9;74.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	2/32 (6.3%)	[0.0;16.2]	4/33 (12.1%)	[0.0;24.8]	6/55 (10.9%)	[1.8;20.1]	12/120 (10.0%)	[4.2;15.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	30/32 (93.8%)	[83.8;100]	29/33 (87.9%)	[75.2;100]	32/55 (58.2%)	[44.2;72.1]	91/120 (75.8%)	[67.8;83.9]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	11/13 (84.6%)	[61.2;100]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	12/21 (57.1%)	[33.6;80.7]	32/43 (74.4%)	[60.2;88.6]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/13 (7.7%)	[0.0;26.0]	0/9	[0.0;5.6]	4/21 (19.0%)	[0.0;38.2]	5/43 (11.6%)	[0.9;22.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	12/13 (92.3%)	[74.0;100]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	16/21 (76.2%)	[55.6;96.8]	37/43 (86.0%)	[74.5;97.6]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	13/13 (100.0%)	[96.2;100]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	28/43 (65.1%)	[49.7;80.5]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/13	[0.0;3.8]	0/9	[0.0;5.6]	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	6/43 (14.0%)	[2.4;25.5]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	13/13 (100.0%)	[96.2;100]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	12/21 (57.1%)	[33.6;80.7]	34/43 (79.1%)	[65.7;92.4]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	12/13 (92.3%)	[74.0;100]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	10/21 (47.6%)	[23.9;71.4]	30/43 (69.8%)	[54.9;84.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/13 (7.7%)	[0.0;26.0]	1/9 (11.1%)	[0.0;37.2]	2/21 (9.5%)	[0.0;24.5]	4/43 (9.3%)	[0.0;19.1]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	13/13 (100.0%)	[96.2;100]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	12/21 (57.1%)	[33.6;80.7]	34/43 (79.1%)	[65.7;92.4]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo* N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-3.2.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94				
Week 12				
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	20/23 (87.0%) [71.0;100]	23/26 (88.5%) [74.3;100]	23/45 (51.1%) [35.4;66.8]	66/94 (70.2%) [60.4;80.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/23 [0.0;2.2]	2/26 (7.7%) [0.0;19.9]	12/45 (26.7%) [12.6;40.7]	14/94 (14.9%) [7.2;22.6]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	20/23 (87.0%) [71.0;100]	25/26 (96.2%) [86.8;100]	35/45 (77.8%) [64.5;91.0]	80/94 (85.1%) [77.4;92.8]
Week 24				
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	23/23 (100.0%) [97.8;100]	25/26 (96.2%) [86.8;100]	17/45 (37.8%) [22.5;53.1]	65/94 (69.1%) [59.3;79.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/23 [0.0;2.2]	0/26 [0.0;1.9]	14/45 (31.1%) [16.5;45.7]	14/94 (14.9%) [7.2;22.6]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	23/23 (100.0%) [97.8;100]	25/26 (96.2%) [86.8;100]	31/45 (68.9%) [54.3;83.5]	79/94 (84.0%) [76.1;92.0]
Week 48				
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	20/23 (87.0%) [71.0;100]	19/26 (73.1%) [54.1;92.0]	22/45 (48.9%) [33.2;64.6]	61/94 (64.9%) [54.7;75.1]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/23 (4.3%) [0.0;14.9]	3/26 (11.5%) [0.0;25.7]	5/45 (11.1%) [0.8;21.4]	9/94 (9.6%) [3.1;16.1]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	21/23 (91.3%) [77.6;100]	22/26 (84.6%) [68.8;100]	27/45 (60.0%) [44.6;75.4]	70/94 (74.5%) [65.1;83.8]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 5.1 Age: < 60 N=121								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	26/31 (83.9%)	[69.3;98.4]	28/30 (93.3%)	[82.7;100]	35/60 (58.3%)	[45.0;71.6]	89/121 (73.6%)	[65.3;81.8]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/31 (3.2%)	[0.0;11.1]	1/30 (3.3%)	[0.0;11.4]	13/60 (21.7%)	[10.4;32.9]	15/121 (12.4%)	[6.1;18.7]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	27/31 (87.1%)	[73.7;100]	29/30 (96.7%)	[88.6;100]	48/60 (80.0%)	[69.0;91.0]	104/121 (86.0%)	[79.3;92.6]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	31/31 (100.0%)	[98.4;100]	29/30 (96.7%)	[88.6;100]	21/60 (35.0%)	[22.1;47.9]	81/121 (66.9%)	[58.1;75.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/31	[0.0;1.6]	0/30	[0.0;1.7]	17/60 (28.3%)	[16.1;40.6]	17/121 (14.0%)	[7.4;20.7]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	31/31 (100.0%)	[98.4;100]	29/30 (96.7%)	[88.6;100]	38/60 (63.3%)	[50.3;76.4]	98/121 (81.0%)	[73.6;88.4]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	27/31 (87.1%)	[73.7;100]	23/30 (76.7%)	[59.9;93.5]	30/60 (50.0%)	[36.5;63.5]	80/121 (66.1%)	[57.3;75.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	2/31 (6.5%)	[0.0;16.7]	3/30 (10.0%)	[0.0;22.4]	6/60 (10.0%)	[1.6;18.4]	11/121 (9.1%)	[3.6;14.6]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	29/31 (93.5%)	[83.3;100]	26/30 (86.7%)	[72.8;100]	36/60 (60.0%)	[46.8;73.2]	91/121 (75.2%)	[67.1;83.3]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 5.2 Age: >= 60 N=16								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	0/6	[0.0;8.3]	9/16 (56.3%)	[28.8;83.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/5	[0.0;10.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	4/16 (25.0%)	[0.7;49.3]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	13/16 (81.3%)	[59.0;100]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	12/16 (75.0%)	[50.7;99.3]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/5	[0.0;10.0]	0/5	[0.0;10.0]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	3/16 (18.8%)	[0.0;41.0]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	5/6 (83.3%)	[45.2;100]	15/16 (93.8%)	[78.8;100]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	11/16 (68.8%)	[42.9;94.6]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/5	[0.0;10.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	2/16 (12.5%)	[0.0;31.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	13/16 (81.3%)	[59.0;100]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 6.2 Sex: Female N=106								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	25/30 (83.3%)	[68.3;98.3]	21/22 (95.5%)	[84.5;100]	28/54 (51.9%)	[37.6;66.1]	74/106 (69.8%)	[60.6;79.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/30 (3.3%)	[0.0;11.4]	0/22	[0.0;2.3]	14/54 (25.9%)	[13.3;38.5]	15/106 (14.2%)	[7.0;21.3]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	26/30 (86.7%)	[72.8;100]	21/22 (95.5%)	[84.5;100]	42/54 (77.8%)	[65.8;89.8]	89/106 (84.0%)	[76.5;91.4]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	30/30 (100.0%)	[98.3;100]	22/22 (100.0%)	[97.7;100]	17/54 (31.5%)	[18.2;44.8]	69/106 (65.1%)	[55.5;74.6]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/30	[0.0;1.7]	0/22	[0.0;2.3]	16/54 (29.6%)	[16.5;42.7]	16/106 (15.1%)	[7.8;22.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	30/30 (100.0%)	[98.3;100]	22/22 (100.0%)	[97.7;100]	33/54 (61.1%)	[47.2;75.0]	85/106 (80.2%)	[72.1;88.2]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	26/30 (86.7%)	[72.8;100]	17/22 (77.3%)	[57.5;97.1]	23/54 (42.6%)	[28.5;56.7]	66/106 (62.3%)	[52.6;72.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	2/30 (6.7%)	[0.0;17.3]	3/22 (13.6%)	[0.0;30.2]	7/54 (13.0%)	[3.1;22.8]	12/106 (11.3%)	[4.8;17.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	28/30 (93.3%)	[82.7;100]	20/22 (90.9%)	[76.6;100]	30/54 (55.6%)	[41.4;69.7]	78/106 (73.6%)	[64.7;82.4]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	23/27 (85.2%)	[69.9;100]	21/23 (91.3%)	[77.6;100]	20/39 (51.3%)	[34.3;68.3]	64/89 (71.9%)	[62.0;81.8]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/27 (3.7%)	[0.0;12.7]	1/23 (4.3%)	[0.0;14.9]	9/39 (23.1%)	[8.6;37.6]	11/89 (12.4%)	[5.0;19.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	24/27 (88.9%)	[75.2;100]	22/23 (95.7%)	[85.1;100]	29/39 (74.4%)	[59.4;89.3]	75/89 (84.3%)	[76.1;92.4]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	27/27 (100.0%)	[98.1;100]	22/23 (95.7%)	[85.1;100]	15/39 (38.5%)	[21.9;55.0]	64/89 (71.9%)	[62.0;81.8]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/27	[0.0;1.9]	0/23	[0.0;2.2]	10/39 (25.6%)	[10.7;40.6]	10/89 (11.2%)	[4.1;18.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	27/27 (100.0%)	[98.1;100]	22/23 (95.7%)	[85.1;100]	25/39 (64.1%)	[47.8;80.4]	74/89 (83.1%)	[74.8;91.5]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	24/27 (88.9%)	[75.2;100]	19/23 (82.6%)	[64.9;100]	18/39 (46.2%)	[29.2;63.1]	61/89 (68.5%)	[58.3;78.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	2/27 (7.4%)	[0.0;19.1]	2/23 (8.7%)	[0.0;22.4]	4/39 (10.3%)	[0.0;21.1]	8/89 (9.0%)	[2.5;15.5]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	26/27 (96.3%)	[87.3;100]	21/23 (91.3%)	[77.6;100]	22/39 (56.4%)	[39.6;73.3]	69/89 (77.5%)	[68.3;86.8]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 7.2 Ethnicity: Other N=48								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	11/12 (91.7%)	[71.9;100]	15/27 (55.6%)	[35.0;76.2]	34/48 (70.8%)	[56.9;84.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/9	[0.0;5.6]	1/12 (8.3%)	[0.0;28.1]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]	8/48 (16.7%)	[5.1;28.3]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	12/12 (100.0%)	[95.8;100]	22/27 (81.5%)	[65.0;98.0]	42/48 (87.5%)	[77.1;97.9]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	12/12 (100.0%)	[95.8;100]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]	29/48 (60.4%)	[45.5;75.3]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/9	[0.0;5.6]	0/12	[0.0;4.2]	10/27 (37.0%)	[17.0;57.1]	10/48 (20.8%)	[8.3;33.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	12/12 (100.0%)	[95.8;100]	18/27 (66.7%)	[47.0;86.3]	39/48 (81.3%)	[69.2;93.3]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	8/12 (66.7%)	[35.8;97.5]	14/27 (51.9%)	[31.2;72.6]	30/48 (62.5%)	[47.8;77.2]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/9	[0.0;5.6]	2/12 (16.7%)	[0.0;41.9]	3/27 (11.1%)	[0.0;24.8]	5/48 (10.4%)	[0.7;20.1]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	10/12 (83.3%)	[58.1;100]	17/27 (63.0%)	[42.9;83.0]	35/48 (72.9%)	[59.3;86.5]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 8.1 Region: Asia N=43								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	7/9 (77.8%)	[45.1;100]	7/8 (87.5%)	[58.3;100]	14/26 (53.8%)	[32.8;74.9]	28/43 (65.1%)	[49.7;80.5]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/9 (11.1%)	[0.0;37.2]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	7/26 (26.9%)	[8.0;45.9]	9/43 (20.9%)	[7.6;34.3]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	8/8 (100.0%)	[93.8;100]	21/26 (80.8%)	[63.7;97.8]	37/43 (86.0%)	[74.5;97.6]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	8/8 (100.0%)	[93.8;100]	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]	25/43 (58.1%)	[42.2;74.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/9	[0.0;5.6]	0/8	[0.0;6.3]	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	10/43 (23.3%)	[9.5;37.0]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	8/8 (100.0%)	[93.8;100]	18/26 (69.2%)	[49.6;88.9]	35/43 (81.4%)	[68.6;94.2]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	7/9 (77.8%)	[45.1;100]	6/8 (75.0%)	[38.7;100]	14/26 (53.8%)	[32.8;74.9]	27/43 (62.8%)	[47.2;78.4]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/9 (11.1%)	[0.0;37.2]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/26 (11.5%)	[0.0;25.7]	6/43 (14.0%)	[2.4;25.5]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	8/8 (100.0%)	[93.8;100]	17/26 (65.4%)	[45.2;85.6]	33/43 (76.7%)	[63.0;90.5]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 8.2 Region: Europe N=54								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	14/17 (82.4%)	[61.3;100]	12/13 (92.3%)	[74.0;100]	12/24 (50.0%)	[27.9;72.1]	38/54 (70.4%)	[57.3;83.5]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/17	[0.0;2.9]	0/13	[0.0;3.8]	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	6/54 (11.1%)	[1.8;20.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	14/17 (82.4%)	[61.3;100]	12/13 (92.3%)	[74.0;100]	18/24 (75.0%)	[55.6;94.4]	44/54 (81.5%)	[70.2;92.8]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	17/17 (100.0%)	[97.1;100]	12/13 (92.3%)	[74.0;100]	8/24 (33.3%)	[12.4;54.3]	37/54 (68.5%)	[55.2;81.8]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/17	[0.0;2.9]	0/13	[0.0;3.8]	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	6/54 (11.1%)	[1.8;20.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	17/17 (100.0%)	[97.1;100]	12/13 (92.3%)	[74.0;100]	14/24 (58.3%)	[36.5;80.1]	43/54 (79.6%)	[68.0;91.3]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	16/17 (94.1%)	[80.0;100]	9/13 (69.2%)	[40.3;98.2]	12/24 (50.0%)	[27.9;72.1]	37/54 (68.5%)	[55.2;81.8]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/17	[0.0;2.9]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	2/24 (8.3%)	[0.0;21.5]	4/54 (7.4%)	[0.0;15.3]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	16/17 (94.1%)	[80.0;100]	11/13 (84.6%)	[61.2;100]	14/24 (58.3%)	[36.5;80.1]	41/54 (75.9%)	[63.6;88.3]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36	Placebo* N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-3.2.2. 8.3 Region: America N=40				
Week 12				
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/10 (100.0%) [95.0;100]	13/14 (92.9%) [75.8;100]	9/16 (56.3%) [28.8;83.7]	32/40 (80.0%) [66.4;93.6]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/10 [0.0;5.0]	1/14 (7.1%) [0.0;24.2]	3/16 (18.8%) [0.0;41.0]	4/40 (10.0%) [0.0;20.5]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/10 (100.0%) [95.0;100]	14/14 (100.0%) [96.4;100]	12/16 (75.0%) [50.7;99.3]	36/40 (90.0%) [79.5;100]
Week 24				
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/10 (100.0%) [95.0;100]	14/14 (100.0%) [96.4;100]	7/16 (43.8%) [16.3;71.2]	31/40 (77.5%) [63.3;91.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/10 [0.0;5.0]	0/14 [0.0;3.6]	4/16 (25.0%) [0.7;49.3]	4/40 (10.0%) [0.0;20.5]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/10 (100.0%) [95.0;100]	14/14 (100.0%) [96.4;100]	11/16 (68.8%) [42.9;94.6]	35/40 (87.5%) [76.0;99.0]
Week 48				
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	9/10 (90.0%) [66.4;100]	12/14 (85.7%) [63.8;100]	6/16 (37.5%) [10.7;64.3]	27/40 (67.5%) [51.7;83.3]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/10 (10.0%) [0.0;33.6]	0/14 [0.0;3.6]	2/16 (12.5%) [0.0;31.8]	3/40 (7.5%) [0.0;16.9]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/10 (100.0%) [95.0;100]	12/14 (85.7%) [63.8;100]	8/16 (50.0%) [22.4;77.6]	30/40 (75.0%) [60.3;89.7]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=90								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	21/25 (84.0%)	[67.6;100]	25/28 (89.3%)	[76.0;100]	23/37 (62.2%)	[45.2;79.1]	69/90 (76.7%)	[67.4;86.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/25 (4.0%)	[0.0;13.7]	2/28 (7.1%)	[0.0;18.5]	6/37 (16.2%)	[3.0;29.4]	9/90 (10.0%)	[3.2;16.8]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	22/25 (88.0%)	[73.3;100]	27/28 (96.4%)	[87.8;100]	29/37 (78.4%)	[63.8;93.0]	78/90 (86.7%)	[79.1;94.2]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	25/25 (100.0%)	[98.0;100]	27/28 (96.4%)	[87.8;100]	17/37 (45.9%)	[28.5;63.4]	69/90 (76.7%)	[67.4;86.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/25	[0.0;2.0]	0/28	[0.0;1.8]	6/37 (16.2%)	[3.0;29.4]	6/90 (6.7%)	[1.0;12.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	25/25 (100.0%)	[98.0;100]	27/28 (96.4%)	[87.8;100]	23/37 (62.2%)	[45.2;79.1]	75/90 (83.3%)	[75.1;91.6]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	23/25 (92.0%)	[79.4;100]	23/28 (82.1%)	[66.2;98.1]	16/37 (43.2%)	[25.9;60.6]	62/90 (68.9%)	[58.8;79.0]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/25 (4.0%)	[0.0;13.7]	2/28 (7.1%)	[0.0;18.5]	4/37 (10.8%)	[0.0;22.2]	7/90 (7.8%)	[1.7;13.9]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	24/25 (96.0%)	[86.3;100]	25/28 (89.3%)	[76.0;100]	20/37 (54.1%)	[36.6;71.5]	69/90 (76.7%)	[67.4;86.0]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2.X PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.2.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=47								
Week 12								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/11 (90.9%)	[69.4;100]	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	12/29 (41.4%)	[21.7;61.0]	29/47 (61.7%)	[46.7;76.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/11	[0.0;4.5]	0/7	[0.0;7.1]	10/29 (34.5%)	[15.5;53.5]	10/47 (21.3%)	[8.5;34.0]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/11 (90.9%)	[69.4;100]	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	22/29 (75.9%)	[58.6;93.2]	39/47 (83.0%)	[71.2;94.8]
Week 24								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	11/11 (100.0%)	[95.5;100]	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	6/29 (20.7%)	[4.2;37.2]	24/47 (51.1%)	[35.7;66.4]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	0/11	[0.0;4.5]	0/7	[0.0;7.1]	14/29 (48.3%)	[28.4;68.2]	14/47 (29.8%)	[15.6;43.9]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	11/11 (100.0%)	[95.5;100]	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	20/29 (69.0%)	[50.4;87.5]	38/47 (80.9%)	[68.5;93.2]
Week 48								
Complete Responder: n/N'(%) [95%CI]	9/11 (81.8%)	[54.5;100]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	16/29 (55.2%)	[35.3;75.0]	29/47 (61.7%)	[46.7;76.7]
Partial Responder: n/N'(%) [95%CI]	1/11 (9.1%)	[0.0;30.6]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	3/29 (10.3%)	[0.0;23.2]	6/47 (12.8%)	[2.2;23.4]
Overall Responder: n/N'(%) [95%CI]	10/11 (90.9%)	[69.4;100]	6/7 (85.7%)	[52.6;100]	19/29 (65.5%)	[46.5;84.5]	35/47 (74.5%)	[60.9;88.0]

Note 1: Complete responder is defined as patients with mUFC <= ULN.
Note 2: Partial responder is defined as patient whose mUFC > ULN but with at least 50% reduction from baseline.
Note 3: Overall responder is defined as patients whose mUFC <= ULN or with at least 50% reduction from baseline.
Note 4: 95% Confidence Intervals is based on asymptotic continuity correct (Wald).
Note 5: N denotes the number of patients in the population set. The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest.
* For patients randomized to placebo during the randomized withdrawal period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T4_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.2.2_A PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

	Complete responder		Partial responder		Overall responder	
Number of Subjects						
Osilodrostat	36		36		36	
Placebo	35		35		35	
Not Randomized	66		66		66	
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	36		36		36	
Placebo	35		35		35	
Not Randomized	66		66		66	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE	OR [95%CI]	P-VALUE	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment						
Osilodrostat	0.41 [0.05;3.67]	0.425	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.977	0.04 [<0.01;2.25]	0.118
Disease status						
De novo	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.952	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.994	>999.99 [691.23;>999.99]	<0.001
Previous Pasireotide						
Yes	4.92 [0.54;45.19]	0.159	0.65 [0.04;10.67]	0.762	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.989
Age						
>= 60	0.77 [0.10;6.08]	0.807	14.68 [0.74;293.00]	0.078	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Sex						
Male	0.56 [0.14;2.25]	0.411	1.08 [0.14;8.35]	0.944	0.14 [<0.01;3.35]	0.222
Region						
America	2.64 [0.51;13.69]	0.248	0.39 [0.02;10.36]	0.576	2.97 [0.16;55.76]	0.466
Asia	0.93 [0.16;5.53]	0.933	10.73 [0.74;156.19]	0.082	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.985
mUFC at Screening						
> 5xULN	1.20 [0.20;7.12]	0.843	0.93 [0.06;14.99]	0.960	0.71 [0.01;35.97]	0.862

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 1 of 2

TABLE 14.2-3.2.2_A PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

	Complete responder		Partial responder		Overall responder	
Treatment*Disease status						
Osilodrostat*De novo	388.92 [NE;NE]	<0.001	<0.01 [NE;NE]	<0.001	>999.99 [NE;NE]	<0.001
Treatment*Previous Pasireotide						
Osilodrostat*Yes	0.31 [0.02;4.80]	0.397	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.981	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.990
Treatment*Age						
Osilodrostat*>= 60	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.985	<0.01 [NE;NE]	<0.001	>999.99 [NE;NE]	<0.001
Treatment*Sex						
Osilodrostat*Male	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.993	<0.01 [NE;NE]	<0.001	>999.99 [NE;NE]	<0.001
Treatment*Region						
Osilodrostat*America	0.99 [0.05;18.51]	0.996	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.975	>999.99 [NE;NE]	<0.001
Osilodrostat*Asia	0.78 [0.07;9.03]	0.842	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.985	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.985
Treatment*mUFC at Screening						
Osilodrostat*> 5xULN	0.82 [0.07;9.48]	0.874	0.71 [0.01;40.30]	0.869	0.88 [<0.01;146.15]	0.960
Week						
Week 24	3.31 [0.31;35.02]	0.319	<0.01 [<0.01;<0.01]	<0.001	1.00 [0.04;26.06]	>0.999
Week 48	0.28 [0.06;1.27]	0.098	2.43 [0.35;16.69]	0.365	0.10 [<0.01;1.72]	0.113
Week*Treatment						
Week 24*Osilodrostat	>999.99 [NE;NE]	<0.001	<0.01 [NE;NE]	<0.001	>999.99 [NE;NE]	<0.001
Week 48*Osilodrostat	4.71 [0.57;39.06]	0.151	0.98 [0.04;26.54]	0.990	29.89 [0.85;>999.99]	0.062
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	0.41 [0.05;3.67]		<0.01 [<0.01;>999.99]		0.04 [<0.01;2.25]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	>999.99 [NE;NE]		<0.01 [NE;NE]		>999.99 [NE;NE]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	1.94 [0.03;143.38]		<0.01 [<0.01;>999.99]		1.23 [<0.01;>999.99]	

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 2 of 2

TABLE 14.2-3.2.2_A_2 PROPORTION OF mUFC RESPONDER DURING THE STUDY – GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL
Interaction test
FAS population
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.9968	Complete responder
Trt*Previous Pasireotide	0.3811	
Trt*Age	0.6674	
Trt*Sex	0.1797	
Trt*Region	0.5842	
Trt*mUFC at Screening	0.9174	
Trt*Ethnicity	0.8367	
Trt*Disease status	0.9937	Overall responder
Trt*Previous Pasireotide	0.5165	
Trt*Age	0.9882	
Trt*Sex	0.5708	
Trt*Region	0.8970	
Trt*mUFC at Screening	0.9043	
Trt*Ethnicity	0.7334	
Trt*Disease status	0.9922	Partial responder
Trt*Previous Pasireotide	0.4519	
Trt*Age	0.9685	
Trt*Sex	0.6148	
Trt*Region	0.8625	
Trt*mUFC at Screening	0.7815	

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE
–
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.3.1 Disease status : De novo												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	141.69			48.92			215.15			142.99		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	15.44	133.62	4.04	15.45	64.37	1.93	22.09	225.54	4.75	15.58	148.77	3.43
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	11.42	140.46	3.45	12.27	61.18	1.72	196.44	189.76	38.19	131.33	129.30	25.17
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	11.95	142.76	5.19	12.35	36.57	1.01	17.82	318.91	4.08	10.61	179.20	2.62

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 1 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	237.95			97.28			292.69			153.57		
WEEK 12												
n (%)	29 (90.6%)	29 (90.6%)	29 (90.6%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	47 (85.5%)	47 (85.5%)	47 (85.5%)	108 (90.0%)	108 (90.0%)	108 (90.0%)
SE	8.37	263.33	3.73	7.35	100.18	2.67	25.55	290.83	4.16	12.19	148.92	2.22
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	108 (90.0%)	108 (90.0%)	108 (90.0%)
SE	5.40	239.55	6.31	16.77	98.99	3.23	58.23	297.32	4.18	24.74	142.23	2.70
WEEK 48												
n (%)	30 (93.8%)	30 (93.8%)	30 (93.8%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)
SE	8.16	190.16	2.57	10.68	98.23	3.47	17.53	373.76	6.26	8.05	155.71	2.69

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 2 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	400.15			39.14			486.82			269.57		
WEEK 12												
n (%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	13.31	433.20	3.16	13.36	33.51	3.52	25.94	541.79	8.14	13.97	290.98	4.21
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	7.58	400.41	1.96	12.72	39.03	4.19	25.25	592.99	8.35	14.21	293.35	4.19
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	13.99	395.74	3.04	18.23	39.26	4.67	32.90	728.74	14.09	15.24	320.53	5.88

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 3 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	237.03			120.01			287.39			155.83		
WEEK 12												
n (%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	39 (86.7%)	39 (86.7%)	39 (86.7%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)
SE	9.35	258.81	4.65	8.30	124.06	3.23	29.17	245.29	3.40	14.44	134.62	2.16
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	37 (82.2%)	37 (82.2%)	37 (82.2%)	86 (91.5%)	86 (91.5%)	86 (91.5%)
SE	6.89	239.00	8.50	20.98	122.64	3.92	87.48	229.18	11.69	39.83	122.51	5.66
WEEK 48												
n (%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)
SE	8.63	58.05	3.12	12.02	125.25	4.27	15.78	311.02	3.58	7.81	131.86	2.12

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 4 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.5.1 Age : < 60												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	244.33			81.44			233.65			135.20		
WEEK 12												
n (%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	53 (88.3%)	53 (88.3%)	53 (88.3%)	110 (90.9%)	110 (90.9%)	110 (90.9%)
SE	8.88	271.28	3.83	7.59	84.53	2.71	14.85	260.58	3.42	8.08	146.32	2.03
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	49 (81.7%)	49 (81.7%)	49 (81.7%)	110 (90.9%)	110 (90.9%)	110 (90.9%)
SE	5.92	245.66	6.51	18.30	83.25	3.46	66.41	265.88	9.22	31.21	139.93	4.63
WEEK 48												
n (%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	95 (78.5%)	95 (78.5%)	95 (78.5%)
SE	8.29	195.10	2.71	10.62	80.19	3.74	16.15	338.84	5.67	7.98	155.82	2.69

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 5 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.5.2 Age : >= 60												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	225.07			378.58			1458.25			561.81		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	7.87	220.73	5.75	20.35	383.85	8.29	152.45	194.37	13.18	65.25	164.30	7.29
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	7.84	226.70	7.33	17.98	384.03	4.97	100.80	171.92	5.62	38.68	158.51	3.85
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)
SE	16.14	209.00	0.78	31.32	355.52	5.23	30.51	355.30	9.49	14.92	174.06	2.72

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 6 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.6.1 Sex : Male												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	270.09			173.28			808.54			337.21		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	9.56	268.17	3.84	13.11	173.99	4.84	21.34	975.78	5.80	9.38	358.07	3.07
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	11.50	265.57	3.96	40.28	177.02	6.86	36.69	950.52	4.60	21.68	354.21	3.65
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	18.34	263.40	2.50	16.06	190.82	5.58	7.39	1062.17	2.76	8.10	397.75	2.69

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 7 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.6.2 Sex : Female												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	250.87			109.30			243.94			145.85		
WEEK 12												
n (%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	9.14	279.66	3.95	8.22	114.37	2.98	24.99	204.47	3.98	13.61	131.10	2.39
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	5.50	252.50	6.76	7.15	111.39	2.67	73.50	195.26	10.07	35.59	121.64	5.21
WEEK 48												
n (%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)
SE	8.23	198.47	2.77	13.03	103.89	4.20	18.83	269.64	6.59	9.16	130.97	3.03

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 8 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.8.1 Region : Asia												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	731.88			241.13			555.66			372.17		
WEEK 12												
n (%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	19.56	832.18	5.71	18.60	240.59	5.26	27.50	529.29	5.83	17.77	357.74	3.79
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	6.49	734.87	3.31	11.71	243.16	3.30	26.78	552.26	4.74	17.36	353.44	3.06
WEEK 48												
n (%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	19.22	626.22	4.55	24.89	226.64	4.48	27.62	603.29	10.55	17.09	363.43	6.10

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 9 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.8.2 Region : Europe												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	103.07			187.67			242.51			122.62		
WEEK 12												
n (%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	21 (87.5%)	21 (87.5%)	21 (87.5%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)
SE	12.11	114.45	6.31	10.04	199.36	4.36	47.32	247.35	4.74	21.87	122.83	3.04
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)
SE	7.32	102.71	11.39	41.47	192.26	6.44	70.73	279.19	21.60	32.06	125.89	9.65
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)
SE	9.69	103.58	3.99	17.58	204.25	5.55	10.50	371.44	4.63	7.21	146.75	2.64

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 10 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.8.3 Region : America												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	181.98			30.96			260.30			117.88		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)
SE	9.49	181.52	3.62	10.72	35.13	3.75	30.27	286.05	8.48	13.27	119.84	3.57
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)
SE	11.30	177.03	3.65	9.30	36.68	4.34	223.16	137.59	5.90	81.85	71.08	2.87
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)	31 (77.5%)	31 (77.5%)	31 (77.5%)
SE	12.99	178.25	3.48	12.93	40.36	6.19	34.77	270.87	4.31	11.43	93.34	2.97

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 11 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	38.60			36.54			34.82			21.24		
WEEK 12												
n (%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	85 (94.4%)	85 (94.4%)	85 (94.4%)
SE	10.05	40.32	4.21	8.42	39.46	2.83	16.28	36.27	4.91	8.05	22.11	2.50
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)
SE	6.51	38.65	7.78	19.44	36.81	3.49	17.71	39.27	5.10	9.84	21.94	3.22
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)
SE	9.07	37.52	3.01	9.45	38.20	3.82	22.90	52.01	8.80	9.09	24.29	3.31

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 12 of 13

TABLE 14.2-3.3.2.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	545.92			288.74			491.28			332.32		
WEEK 12												
n (%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	10.17	601.94	2.08	9.75	281.16	0.58	47.20	533.71	4.04	28.79	343.10	2.50
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)
SE	9.10	551.94	1.88	13.38	290.13	1.30	134.35	518.80	18.68	80.06	327.06	10.69
WEEK 48												
n (%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)
SE	11.73	450.38	2.02	34.18	308.48	1.30	18.62	615.74	2.24	11.88	362.15	1.35

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 13 of 13

TABLE 14.2-3.3.2_A CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	4.54 (0.188) [4.16;4.91]		
Osilodrostat	4.41 (0.157) [4.10;4.72]	-0.13 (0.244) [-0.61;0.35]	0.597
Disease status			
Persistent/recurrent	4.79 (0.083) [4.63;4.96]		
De novo	4.52 (0.154) [4.21;4.83]	-0.28 (0.157) [-0.59;0.04]	0.082
Previous Pasireotide			
No	4.66 (0.093) [4.47;4.84]		
Yes	4.66 (0.119) [4.42;4.89]	0.00 (0.093) [-0.18;0.19]	0.968
Age			
< 60	4.51 (0.092) [4.33;4.69]		
>= 60	4.81 (0.135) [4.54;5.07]	0.30 (0.129) [0.04;0.55]	0.023
Sex			
Female	4.68 (0.095) [4.49;4.87]		
Male	4.63 (0.120) [4.39;4.87]	-0.05 (0.100) [-0.25;0.15]	0.606
Region			
Europe	4.67 (0.109) [4.45;4.89]		

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with Change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 3

TABLE 14.2-3.3.2_A CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Region			
America	4.72 (0.119) [4.49;4.96]	0.05 (0.101) [-0.15;0.25]	0.615
Asia	4.58 (0.116) [4.35;4.81]	-0.09 (0.110) [-0.31;0.13]	0.415
mUFC at Screening			
<= 5xULN	4.69 (0.099) [4.49;4.89]		
> 5xULN	4.62 (0.133) [4.36;4.89]	-0.07 (0.135) [-0.33;0.20]	0.632
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	4.61 (0.141) [4.33;4.89]		
Osilodrostat*De novo	4.21 (0.246) [3.72;4.70]	-0.41 (0.281) [-0.96;0.15]	0.152
Osilodrostat*Persistent/recurrent	4.61 (0.143) [4.32;4.89]	-0.01 (0.199) [-0.40;0.39]	0.973
Placebo*De novo	4.46 (0.345) [3.78;5.14]	-0.15 (0.369) [-0.89;0.58]	0.677
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	4.49 (0.171) [4.15;4.83]		
Osilodrostat*No	4.48 (0.169) [4.14;4.81]	-0.02 (0.239) [-0.49;0.46]	0.946
Osilodrostat*Yes	4.34 (0.186) [3.97;4.71]	-0.15 (0.250) [-0.65;0.34]	0.545
Placebo*Yes	4.58 (0.240) [4.11;5.06]	0.09 (0.177) [-0.26;0.44]	0.613
Treatment*Age			
Placebo*< 60	4.42 (0.206) [4.01;4.83]		
Osilodrostat*< 60	4.38 (0.148) [4.09;4.67]	-0.04 (0.254) [-0.54;0.47]	0.882
Osilodrostat*>= 60	4.43 (0.228) [3.98;4.89]	0.02 (0.308) [-0.59;0.63]	0.958
Placebo*>= 60	4.65 (0.239) [4.18;5.13]	0.24 (0.240) [-0.24;0.71]	0.325
Treatment*Sex			
Placebo*Female	4.48 (0.194) [4.10;4.87]		
Osilodrostat*Female	4.35 (0.161) [4.03;4.67]	-0.13 (0.251) [-0.63;0.36]	0.593
Osilodrostat*Male	4.46 (0.212) [4.04;4.89]	-0.02 (0.286) [-0.59;0.55]	0.944
Placebo*Male	4.59 (0.213) [4.17;5.01]	0.10 (0.154) [-0.20;0.41]	0.504

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with Change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 3

TABLE 14.2-3.3.2_A CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Treatment*Region			
Placebo*Europe	4.52 (0.231) [4.06;4.98]		
Osilodrostat*America	4.50 (0.197) [4.11;4.89]	-0.02 (0.304) [-0.62;0.58]	0.948
Osilodrostat*Asia	4.26 (0.208) [3.85;4.68]	-0.25 (0.311) [-0.87;0.36]	0.418
Osilodrostat*Europe	4.46 (0.178) [4.11;4.81]	-0.06 (0.292) [-0.64;0.52]	0.839
Placebo*America	4.61 (0.234) [4.14;5.07]	0.09 (0.174) [-0.26;0.44]	0.608
Placebo*Asia	4.48 (0.202) [4.08;4.88]	-0.04 (0.221) [-0.47;0.40]	0.874
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	4.65 (0.199) [4.25;5.05]		
Osilodrostat*<= 5xULN	4.49 (0.155) [4.19;4.80]	-0.16 (0.252) [-0.66;0.34]	0.535
Osilodrostat*> 5xULN	4.32 (0.213) [3.90;4.74]	-0.33 (0.299) [-0.92;0.26]	0.272
Placebo*> 5xULN	4.42 (0.240) [3.95;4.90]	-0.23 (0.229) [-0.68;0.23]	0.320
Week			
Week 12	4.04 (0.115) [3.81;4.27]	-2.19 (0.124) [-2.43;-1.94]	<0.001
Week 24	4.30 (0.115) [4.08;4.53]	-1.92 (0.099) [-2.12;-1.72]	<0.001
Week 48	4.06 (0.118) [3.83;4.29]	-2.16 (0.103) [-2.37;-1.96]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	3.83 (0.198) [3.44;4.22]	-2.28 (0.297) [-2.86;-1.69]	<0.001
Week 12*Placebo	3.91 (0.223) [3.47;4.35]	-2.20 (0.233) [-2.66;-1.74]	<0.001
Week 24*Osilodrostat	3.96 (0.197) [3.57;4.35]	-2.15 (0.296) [-2.73;-1.56]	<0.001
Week 24*Placebo	4.09 (0.223) [3.65;4.53]	-2.02 (0.186) [-2.39;-1.66]	<0.001
Week 48*Osilodrostat	3.76 (0.199) [3.37;4.15]	-2.35 (0.297) [-2.93;-1.76]	<0.001
Week 48*Placebo	4.04 (0.226) [3.59;4.49]	-2.07 (0.192) [-2.45;-1.69]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.08 (0.297) [-0.67;0.50]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-0.12 (0.296) [-0.71;0.46]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.28 (0.300) [-0.87;0.31]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with Change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 3

TABLE 14.2-3.3.2_A_2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
Interaction test
FAS population
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*Disease status	0.9060
Trt*Previous Pasireotide	0.3359
Trt*Age	0.0512
Trt*Sex	0.0380
Trt*Region	0.8022
Trt*mUFC at Screening	0.2997
Trt*Ethnicity	0.2042

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE – W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	98.5 (48.0;149.1)			112.9 (18.4;207.4)		
SD	40.72			76.09		
SE	18.21			34.03		
Median	107.3			83.5		
Min; Max	48.3; 139.9			49.6; 226.5		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	63.9 (24.4;103.4)	-34.6 (-67.2;-2.0)	-35.4 (-70.3;-0.6)	150.5 (42.0;258.9)	65.9 (-22.0;153.9)	105.0 (-85.5;295.5)
SD	31.82	26.24	28.05	68.13	55.27	119.75
SE	14.23	11.73	12.55	34.07	27.63	59.87
Median	67.3	-33.3	-41.5	141.2	58.4	65.4
Min; Max	15.0; 103.9	-69.4; 2.9	-69.0; 4.5	92.0; 227.5	8.5; 138.4	10.2; 279.1
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	63.9 (24.4;103.4)	-34.6 (-67.2;-2.0)	-35.4 (-70.3;-0.6)	150.5 (42.0;258.9)	65.9 (-22.0;153.9)	105.0 (-85.5;295.5)
SD	31.82	26.24	28.05	68.13	55.27	119.75
SE	14.23	11.73	12.55	34.07	27.63	59.87
Median	67.3	-33.3	-41.5	141.2	58.4	65.4
Min; Max	15.0; 103.9	-69.4; 2.9	-69.0; 4.5	92.0; 227.5	8.5; 138.4	10.2; 279.1
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	63.9 (24.4;103.4)	-34.6 (-67.2;-2.0)	-35.4 (-70.3;-0.6)	183.3 (119.0;247.5)	70.3 (-9.7;150.4)	108.6 (-28.4;245.7)
SD	31.82	26.24	28.05	51.72	64.46	110.38
SE	14.23	11.73	12.55	23.13	28.83	49.36
Median	67.3	-33.3	-41.5	203.2	74.1	82.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	15.0; 103.9	-69.4; 2.9	-69.0; 4.5	94.3; 227.5	-23.2; 138.4	-10.3; 279.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
BASELINE						
N/n (%)	31/30 (96.8%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	66.3 (50.3;82.3)			73.0 (52.2;93.8)		
SD	42.88			53.52		
SE	7.83			10.11		
Median	55.0			54.1		
Min; Max	5.7; 226.5			8.9; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/30 (96.8%)	31/30 (96.8%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	82.1 (42.9;121.3)	17.6 (-23.0;58.1)	40.9 (-31.0;112.7)	186.4 (122.6;250.3)	103.1 (37.0;169.1)	317.0 (85.4;548.5)
SD	106.97	108.54	192.41	167.88	170.33	597.17
SE	19.21	19.82	35.13	31.17	32.19	112.85
Median	48.7	-3.0	-7.7	139.7	60.2	113.6
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/30 (96.8%)	31/30 (96.8%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	82.1 (42.9;121.3)	17.6 (-23.0;58.1)	40.9 (-31.0;112.7)	186.4 (122.6;250.3)	103.1 (37.0;169.1)	317.0 (85.4;548.5)
SD	106.97	108.54	192.41	167.88	170.33	597.17
SE	19.21	19.82	35.13	31.17	32.19	112.85
Median	48.7	-3.0	-7.7	139.7	60.2	113.6
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/30 (96.8%)	31/30 (96.8%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	82.1 (42.9;121.3)	17.6 (-23.0;58.1)	40.9 (-31.0;112.7)	206.7 (145.6;267.7)	124.0 (61.2;186.9)	347.0 (119.0;575.0)
SD	106.97	108.54	192.41	160.49	162.15	587.95
SE	19.21	19.82	35.13	29.80	30.64	111.11
Median	48.7	-3.0	-7.7	203.2	91.3	168.9

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 2588.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 3 of 30

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
BASELINE						
N/n (%)	26/25 (96.2%)			26/25 (96.2%)		
Mean (95%CI)	70.0 (50.1;89.8)			77.9 (55.5;100.3)		
SD	48.07			54.35		
SE	9.61			10.87		
Median	54.2			51.7		
Min; Max	5.7; 226.5			8.9; 226.5		
WEEK 34						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/25 (96.2%)	26/25 (96.2%)	26/25 (96.2%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	80.4 (34.0;126.7)	12.4 (-37.2;62.1)	41.0 (-46.3;128.3)	177.3 (106.2;248.5)	93.1 (20.3;166.0)	233.1 (54.6;411.6)
SD	114.83	120.29	211.39	172.32	172.59	422.68
SE	22.52	24.06	42.28	34.46	35.23	86.28
Median	48.3	-7.6	-14.0	113.5	56.1	89.4
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 1997.6
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/25 (96.2%)	26/25 (96.2%)	26/25 (96.2%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	80.4 (34.0;126.7)	12.4 (-37.2;62.1)	41.0 (-46.3;128.3)	177.3 (106.2;248.5)	93.1 (20.3;166.0)	233.1 (54.6;411.6)
SD	114.83	120.29	211.39	172.32	172.59	422.68
SE	22.52	24.06	42.28	34.46	35.23	86.28
Median	48.3	-7.6	-14.0	113.5	56.1	89.4
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 1997.6
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/25 (96.2%)	26/25 (96.2%)	26/26 (100.0%)	26/25 (96.2%)	26/25 (96.2%)
Mean (95%CI)	80.4 (34.0;126.7)	12.4 (-37.2;62.1)	41.0 (-46.3;128.3)	200.5 (135.1;266.0)	111.6 (43.7;179.5)	257.9 (88.8;427.0)
SD	114.83	120.29	211.39	161.97	164.48	409.62
SE	22.52	24.06	42.28	31.76	32.90	81.92
Median	48.3	-7.6	-14.0	203.2	85.1	143.5

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 1997.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
BASELINE						
N/n (%)	10/10 (100.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	73.2 (50.7;95.7)			82.7 (22.5;142.8)		
SD	31.41			71.95		
SE	9.93			25.44		
Median	67.0			59.5		
Min; Max	27.3; 117.0			10.5; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	77.5 (44.7;110.4)	4.3 (-17.4;26.1)	2.5 (-30.1;35.0)	196.9 (100.7;293.0)	114.2 (9.7;218.8)	462.7 (-271.8;1197.2)
SD	45.96	30.42	45.51	115.02	125.07	878.57
SE	14.54	9.62	14.39	40.67	44.22	310.62
Median	85.6	-3.0	-8.5	163.7	80.5	133.6
Min; Max	13.8; 156.9	-28.3; 57.7	-60.7; 86.9	82.1; 388.7	-29.5; 326.8	-26.4; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	77.5 (44.7;110.4)	4.3 (-17.4;26.1)	2.5 (-30.1;35.0)	196.9 (100.7;293.0)	114.2 (9.7;218.8)	462.7 (-271.8;1197.2)
SD	45.96	30.42	45.51	115.02	125.07	878.57
SE	14.54	9.62	14.39	40.67	44.22	310.62
Median	85.6	-3.0	-8.5	163.7	80.5	133.6
Min; Max	13.8; 156.9	-28.3; 57.7	-60.7; 86.9	82.1; 388.7	-29.5; 326.8	-26.4; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	77.5 (44.7;110.4)	4.3 (-17.4;26.1)	2.5 (-30.1;35.0)	212.0 (124.0;300.1)	129.4 (35.9;222.8)	476.3 (-251.7;1204.2)
SD	45.96	30.42	45.51	105.32	111.81	870.74
SE	14.54	9.62	14.39	37.24	39.53	307.85
Median	85.6	-3.0	-8.5	187.1	95.6	133.6

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	13.8; 156.9	-28.3; 57.7	-60.7; 86.9	92.4; 388.7	8.8; 326.8	10.6; 2588.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
BASELINE						
N/n (%)	13/13 (100.0%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	60.0 (37.1;82.9)			99.3 (39.9;158.6)		
SD	37.85			71.03		
SE	10.50			25.11		
Median	49.3			70.3		
Min; Max	18.2; 139.9			36.1; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/13 (100.0%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	50.1 (31.2;68.9)	-10.0 (-29.2;9.3)	-4.0 (-38.5;30.6)	196.2 (95.0;297.4)	61.8 (33.2;90.5)	84.2 (33.9;134.4)
SD	31.16	31.80	57.19	131.70	34.27	60.12
SE	8.64	8.82	15.86	43.90	12.12	21.26
Median	42.0	-12.2	-22.3	156.5	60.2	77.6
Min; Max	13.2; 124.0	-69.4; 57.7	-70.1; 117.4	83.1; 477.1	8.8; 113.8	10.6; 174.6
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/13 (100.0%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	50.1 (31.2;68.9)	-10.0 (-29.2;9.3)	-4.0 (-38.5;30.6)	196.2 (95.0;297.4)	61.8 (33.2;90.5)	84.2 (33.9;134.4)
SD	31.16	31.80	57.19	131.70	34.27	60.12
SE	8.64	8.82	15.86	43.90	12.12	21.26
Median	42.0	-12.2	-22.3	156.5	60.2	77.6
Min; Max	13.2; 124.0	-69.4; 57.7	-70.1; 117.4	83.1; 477.1	8.8; 113.8	10.6; 174.6
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/13 (100.0%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	50.1 (31.2;68.9)	-10.0 (-29.2;9.3)	-4.0 (-38.5;30.6)	193.0 (92.3;293.8)	58.3 (33.9;82.7)	81.1 (30.9;131.3)
SD	31.16	31.80	57.19	131.07	29.19	60.03
SE	8.64	8.82	15.86	43.69	10.32	21.23
Median	42.0	-12.2	-22.3	156.5	60.2	67.3

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	13.2; 124.0	-69.4; 57.7	-70.1; 117.4	83.1; 477.1	8.8; 99.5	10.6; 174.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 9 of 30

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
BASELINE						
N/n (%)	23/22 (95.7%)			25/25 (100.0%)		
Mean (95%CI)	77.3 (56.8;97.8)			72.6 (50.7;94.5)		
SD	46.18			53.09		
SE	9.85			10.62		
Median	65.6			51.7		
Min; Max	5.7; 226.5			8.9; 226.5		
WEEK 34						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/22 (95.7%)	23/22 (95.7%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	96.3 (44.2;148.4)	22.0 (-34.1;78.0)	50.1 (-48.5;148.7)	176.8 (104.9;248.7)	110.6 (33.1;188.1)	359.3 (90.0;628.5)
SD	120.48	126.41	222.39	170.21	183.54	637.57
SE	25.12	26.95	47.41	34.74	37.47	130.14
Median	67.3	-1.1	-1.1	126.6	57.9	160.3
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-69.0; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/22 (95.7%)	23/22 (95.7%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	96.3 (44.2;148.4)	22.0 (-34.1;78.0)	50.1 (-48.5;148.7)	176.8 (104.9;248.7)	110.6 (33.1;188.1)	359.3 (90.0;628.5)
SD	120.48	126.41	222.39	170.21	183.54	637.57
SE	25.12	26.95	47.41	34.74	37.47	130.14
Median	67.3	-1.1	-1.1	126.6	57.9	160.3
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-69.0; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/22 (95.7%)	23/22 (95.7%)	25/25 (100.0%)	25/25 (100.0%)	25/25 (100.0%)
Mean (95%CI)	96.3 (44.2;148.4)	22.0 (-34.1;78.0)	50.1 (-48.5;148.7)	206.9 (141.9;271.9)	134.3 (64.0;204.7)	384.4 (131.0;637.7)
SD	120.48	126.41	222.39	157.53	170.50	613.75
SE	25.12	26.95	47.41	31.51	34.10	122.75
Median	67.3	-1.1	-1.1	203.2	112.6	189.7

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-69.0; 1019.9	29.8; 849.5	-98.1; 809.0	-58.1; 2588.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 11 of 30

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.5.1 Age : < 60						
BASELINE						
N/n (%)	31/30 (96.8%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	70.3 (53.4;87.3)			82.8 (58.9;106.7)		
SD	45.46			61.57		
SE	8.30			11.64		
Median	56.5			59.5		
Min; Max	5.7; 226.5			8.9; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/30 (96.8%)	31/30 (96.8%)	29/28 (96.6%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	80.2 (40.9;119.4)	11.5 (-29.6;52.6)	34.1 (-38.3;106.5)	153.5 (111.6;195.4)	64.1 (26.5;101.7)	231.9 (29.7;434.1)
SD	106.95	110.05	193.80	108.06	95.12	511.22
SE	19.21	20.09	35.38	20.42	18.31	98.38
Median	50.0	-6.0	-14.7	102.8	46.1	62.6
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 477.1	-98.1; 326.8	-58.1; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/30 (96.8%)	31/30 (96.8%)	29/28 (96.6%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	80.2 (40.9;119.4)	11.5 (-29.6;52.6)	34.1 (-38.3;106.5)	153.5 (111.6;195.4)	64.1 (26.5;101.7)	231.9 (29.7;434.1)
SD	106.95	110.05	193.80	108.06	95.12	511.22
SE	19.21	20.09	35.38	20.42	18.31	98.38
Median	50.0	-6.0	-14.7	102.8	46.1	62.6
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 477.1	-98.1; 326.8	-58.1; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/30 (96.8%)	31/30 (96.8%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	80.2 (40.9;119.4)	11.5 (-29.6;52.6)	34.1 (-38.3;106.5)	179.5 (141.5;217.6)	86.1 (51.6;120.7)	258.2 (65.6;450.9)
SD	106.95	110.05	193.80	100.03	89.14	496.82
SE	19.21	20.09	35.38	18.57	16.85	93.89
Median	50.0	-6.0	-14.7	203.2	68.2	87.5

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	11.9; 610.8	-141.0; 556.2	-70.1; 1019.9	29.8; 477.1	-98.1; 326.8	-58.1; 2588.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.5.2 Age : >= 60						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	74.0 (32.7;115.4)			58.2 (28.1;88.3)		
SD	33.27			24.23		
SE	14.88			10.84		
Median	64.4			45.8		
Min; Max	52.7; 132.6			36.6; 90.6		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (29.7;122.0)	1.8 (-39.5;43.1)	5.3 (-53.4;64.0)	342.0 (-20.9;704.8)	283.8 (-87.8;655.5)	606.9 (-363.0;1576.8)
SD	37.16	33.28	47.28	292.24	299.32	781.11
SE	16.62	14.89	21.15	130.69	133.86	349.32
Median	67.3	-7.6	-14.0	209.2	137.2	299.6
Min; Max	37.3; 124.0	-28.6; 57.7	-29.2; 86.9	139.7; 849.5	103.1; 809.0	130.9; 1997.6
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (29.7;122.0)	1.8 (-39.5;43.1)	5.3 (-53.4;64.0)	342.0 (-20.9;704.8)	283.8 (-87.8;655.5)	606.9 (-363.0;1576.8)
SD	37.16	33.28	47.28	292.24	299.32	781.11
SE	16.62	14.89	21.15	130.69	133.86	349.32
Median	67.3	-7.6	-14.0	209.2	137.2	299.6
Min; Max	37.3; 124.0	-28.6; 57.7	-29.2; 86.9	139.7; 849.5	103.1; 809.0	130.9; 1997.6
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (29.7;122.0)	1.8 (-39.5;43.1)	5.3 (-53.4;64.0)	340.8 (-22.9;704.5)	282.6 (-90.1;655.3)	605.6 (-365.5;1576.7)
SD	37.16	33.28	47.28	292.93	300.15	782.11
SE	16.62	14.89	21.15	131.00	134.23	349.77
Median	67.3	-7.6	-14.0	203.2	137.2	299.6

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	37.3; 124.0	-28.6; 57.7	-29.2; 86.9	139.7; 849.5	103.1; 809.0	124.3; 1997.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.6.1 Sex : Male						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/12 (92.3%)		
Mean (95%CI)	99.7 (25.8;173.6)			80.3 (40.8;119.7)		
SD	70.43			62.04		
SE	28.75			17.91		
Median	61.5			50.4		
Min; Max	54.2; 226.5			21.1; 226.5		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	156.2 (-78.4;390.7)	56.5 (-207.6;320.6)	150.8 (-298.1;599.7)	142.4 (65.7;219.1)	45.0 (-7.3;97.4)	117.5 (17.5;217.5)
SD	223.50	251.64	427.74	120.71	77.92	148.88
SE	91.24	102.73	174.62	34.85	23.49	44.89
Median	77.5	-18.0	-27.9	93.8	32.0	62.6
Min; Max	39.4; 610.8	-141.0; 556.2	-62.3; 1019.9	29.8; 477.1	-98.1; 138.4	-58.1; 377.8
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	156.2 (-78.4;390.7)	56.5 (-207.6;320.6)	150.8 (-298.1;599.7)	142.4 (65.7;219.1)	45.0 (-7.3;97.4)	117.5 (17.5;217.5)
SD	223.50	251.64	427.74	120.71	77.92	148.88
SE	91.24	102.73	174.62	34.85	23.49	44.89
Median	77.5	-18.0	-27.9	93.8	32.0	62.6
Min; Max	39.4; 610.8	-141.0; 556.2	-62.3; 1019.9	29.8; 477.1	-98.1; 138.4	-58.1; 377.8
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)
Mean (95%CI)	156.2 (-78.4;390.7)	56.5 (-207.6;320.6)	150.8 (-298.1;599.7)	172.0 (104.7;239.3)	66.3 (14.0;118.6)	155.0 (46.9;263.1)
SD	223.50	251.64	427.74	111.40	82.34	170.20
SE	91.24	102.73	174.62	30.90	23.77	49.13
Median	77.5	-18.0	-27.9	188.0	77.0	103.2

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	39.4; 610.8	-141.0; 556.2	-62.3; 1019.9	29.8; 477.1	-98.1; 170.4	-58.1; 519.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.6.2 Sex : Female						
BASELINE						
N/n (%)	30/29 (96.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	64.9 (51.7;78.1)			78.4 (52.4;104.3)		
SD	34.64			56.96		
SE	6.43			12.43		
Median	57.6			62.0		
Min; Max	5.7; 140.9			8.9; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/29 (96.7%)	30/29 (96.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	64.2 (47.7;80.8)	0.5 (-10.6;11.6)	5.0 (-15.5;25.5)	204.7 (124.7;284.7)	126.4 (41.9;210.9)	381.1 (74.0;688.2)
SD	44.22	29.17	53.87	175.74	185.59	674.74
SE	8.07	5.42	10.00	38.35	40.50	147.24
Median	49.3	-4.5	-13.9	144.8	61.5	96.3
Min; Max	11.9; 156.9	-44.6; 68.5	-70.1; 118.9	62.3; 849.5	-49.3; 809.0	-43.9; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/29 (96.7%)	30/29 (96.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	64.2 (47.7;80.8)	0.5 (-10.6;11.6)	5.0 (-15.5;25.5)	204.7 (124.7;284.7)	126.4 (41.9;210.9)	381.1 (74.0;688.2)
SD	44.22	29.17	53.87	175.74	185.59	674.74
SE	8.07	5.42	10.00	38.35	40.50	147.24
Median	49.3	-4.5	-13.9	144.8	61.5	96.3
Min; Max	11.9; 156.9	-44.6; 68.5	-70.1; 118.9	62.3; 849.5	-49.3; 809.0	-43.9; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/29 (96.7%)	30/29 (96.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	64.2 (47.7;80.8)	0.5 (-10.6;11.6)	5.0 (-15.5;25.5)	222.6 (146.1;299.1)	144.2 (64.2;224.2)	399.9 (97.2;702.7)
SD	44.22	29.17	53.87	168.05	175.76	665.07
SE	8.07	5.42	10.00	36.67	38.35	145.13
Median	49.3	-4.5	-13.9	203.2	90.9	163.3
Min; Max	11.9; 156.9	-44.6; 68.5	-70.1; 118.9	62.3; 849.5	-1.4; 809.0	-1.6; 2588.8

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.8.1 Region : Asia						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	56.0 (32.9;79.2)			86.4 (27.5;145.4)		
SD	27.67			70.49		
SE	9.78			24.92		
Median	51.6			63.5		
Min; Max	28.3; 117.0			32.8; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	41.1 (23.9;58.4)	-13.6 (-25.5;-1.7)	-21.9 (-50.3;6.6)	179.3 (91.9;266.7)	92.9 (22.7;163.0)	159.6 (29.9;289.3)
SD	22.43	14.23	34.04	104.58	83.93	155.12
SE	7.48	5.03	12.03	36.97	29.67	54.84
Median	42.0	-13.6	-23.6	172.5	88.0	143.0
Min; Max	15.0; 90.9	-33.3; 13.7	-69.0; 48.5	41.5; 328.5	-6.9; 251.2	-14.3; 377.8
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	41.1 (23.9;58.4)	-13.6 (-25.5;-1.7)	-21.9 (-50.3;6.6)	179.3 (91.9;266.7)	92.9 (22.7;163.0)	159.6 (29.9;289.3)
SD	22.43	14.23	34.04	104.58	83.93	155.12
SE	7.48	5.03	12.03	36.97	29.67	54.84
Median	42.0	-13.6	-23.6	172.5	88.0	143.0
Min; Max	15.0; 90.9	-33.3; 13.7	-69.0; 48.5	41.5; 328.5	-6.9; 251.2	-14.3; 377.8
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	41.1 (23.9;58.4)	-13.6 (-25.5;-1.7)	-21.9 (-50.3;6.6)	201.7 (129.7;273.8)	115.3 (49.1;181.5)	216.0 (66.6;365.5)
SD	22.43	14.23	34.04	86.18	79.14	178.77
SE	7.48	5.03	12.03	30.47	27.98	63.20
Median	42.0	-13.6	-23.6	203.2	111.8	234.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	15.0; 90.9	-33.3; 13.7	-69.0; 48.5	86.0; 328.5	-1.4; 251.2	-1.6; 519.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.8.2 Region : Europe						
BASELINE						
N/n (%)	17/17 (100.0%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	78.3 (52.1;104.6)			79.8 (35.5;124.1)		
SD	51.04			65.98		
SE	12.38			19.89		
Median	66.4			57.0		
Min; Max	18.2; 226.5			8.9; 226.5		
WEEK 34						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/17 (100.0%)	17/17 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	75.0 (53.0;97.1)	-3.3 (-28.4;21.8)	9.7 (-20.5;39.8)	226.6 (65.1;388.0)	136.4 (-40.5;313.3)	372.5 (-72.1;817.1)
SD	42.87	48.75	58.66	240.34	247.29	621.52
SE	10.40	11.82	14.23	72.46	78.20	196.54
Median	62.8	2.9	4.5	144.8	49.8	111.7
Min; Max	13.8; 156.1	-141.0; 68.5	-62.3; 118.9	29.8; 849.5	-24.7; 809.0	-14.6; 1997.6
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/17 (100.0%)	17/17 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	75.0 (53.0;97.1)	-3.3 (-28.4;21.8)	9.7 (-20.5;39.8)	226.6 (65.1;388.0)	136.4 (-40.5;313.3)	372.5 (-72.1;817.1)
SD	42.87	48.75	58.66	240.34	247.29	621.52
SE	10.40	11.82	14.23	72.46	78.20	196.54
Median	62.8	2.9	4.5	144.8	49.8	111.7
Min; Max	13.8; 156.1	-141.0; 68.5	-62.3; 118.9	29.8; 849.5	-24.7; 809.0	-14.6; 1997.6
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/17 (100.0%)	17/17 (100.0%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	75.0 (53.0;97.1)	-3.3 (-28.4;21.8)	9.7 (-20.5;39.8)	238.3 (95.8;380.7)	136.7 (-20.0;293.5)	352.3 (-46.1;750.8)
SD	42.87	48.75	58.66	224.23	233.37	593.09
SE	10.40	11.82	14.23	64.73	70.36	178.82
Median	62.8	2.9	4.5	203.2	53.4	124.3

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	13.8; 156.1	-141.0; 68.5	-62.3; 118.9	29.8; 849.5	-23.2; 809.0	-10.3; 1997.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.8.3 Region : America						
BASELINE						
N/n (%)	10/10 (100.0%)			14/14 (100.0%)		
Mean (95%CI)	70.1 (41.2;99.0)			74.2 (47.3;101.1)		
SD	40.35			46.56		
SE	12.76			12.44		
Median	56.5			56.8		
Min; Max	5.7; 139.9			10.5; 169.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	14/14 (100.0%)	14/14 (100.0%)	14/14 (100.0%)
Mean (95%CI)	121.9 (-5.1;248.9)	51.8 (-77.0;180.6)	106.0 (-126.7;338.7)	148.7 (94.2;203.3)	74.5 (7.5;141.5)	306.7 (-84.8;698.2)
SD	177.55	180.03	325.27	94.47	116.02	678.00
SE	56.15	56.93	102.86	25.25	31.01	181.20
Median	77.5	-1.1	-1.1	102.2	50.7	72.5
Min; Max	11.9; 610.8	-69.4; 556.2	-70.1; 1019.9	63.0; 388.7	-98.1; 326.8	-58.1; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	14/14 (100.0%)	14/14 (100.0%)	14/14 (100.0%)
Mean (95%CI)	121.9 (-5.1;248.9)	51.8 (-77.0;180.6)	106.0 (-126.7;338.7)	148.7 (94.2;203.3)	74.5 (7.5;141.5)	306.7 (-84.8;698.2)
SD	177.55	180.03	325.27	94.47	116.02	678.00
SE	56.15	56.93	102.86	25.25	31.01	181.20
Median	77.5	-1.1	-1.1	102.2	50.7	72.5
Min; Max	11.9; 610.8	-69.4; 556.2	-70.1; 1019.9	63.0; 388.7	-98.1; 326.8	-58.1; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	14/14 (100.0%)	14/14 (100.0%)	14/14 (100.0%)
Mean (95%CI)	121.9 (-5.1;248.9)	51.8 (-77.0;180.6)	106.0 (-126.7;338.7)	174.1 (122.8;225.4)	99.9 (39.5;160.2)	332.5 (-52.7;717.6)
SD	177.55	180.03	325.27	88.84	104.48	667.06
SE	56.15	56.93	102.86	23.74	27.92	178.28
Median	77.5	-1.1	-1.1	177.0	91.3	122.8

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	11.9; 610.8	-69.4; 556.2	-70.1; 1019.9	70.9; 388.7	-98.1; 326.8	-58.1; 2588.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
BASELINE						
N/n (%)	25/24 (96.0%)			28/27 (96.4%)		
Mean (95%CI)	70.0 (49.8;90.2)			84.2 (59.9;108.5)		
SD	47.79			61.41		
SE	9.75			11.82		
Median	54.8			57.0		
Min; Max	5.7; 226.5			8.9; 245.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)	28/27 (96.4%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	60.9 (44.9;76.9)	-7.8 (-23.4;7.8)	0.8 (-21.9;23.5)	151.5 (109.3;193.7)	60.3 (24.9;95.7)	148.7 (68.0;229.3)
SD	38.82	36.97	53.80	106.69	87.65	199.64
SE	7.76	7.55	10.98	20.53	17.19	39.15
Median	50.0	-6.0	-13.9	109.6	49.8	72.5
Min; Max	11.9; 156.1	-141.0; 68.5	-70.1; 118.9	29.8; 477.1	-98.1; 326.8	-58.1; 671.3
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)	28/27 (96.4%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	60.9 (44.9;76.9)	-7.8 (-23.4;7.8)	0.8 (-21.9;23.5)	151.5 (109.3;193.7)	60.3 (24.9;95.7)	148.7 (68.0;229.3)
SD	38.82	36.97	53.80	106.69	87.65	199.64
SE	7.76	7.55	10.98	20.53	17.19	39.15
Median	50.0	-6.0	-13.9	109.6	49.8	72.5
Min; Max	11.9; 156.1	-141.0; 68.5	-70.1; 118.9	29.8; 477.1	-98.1; 326.8	-58.1; 671.3
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)	28/28 (100.0%)	28/27 (96.4%)	28/27 (96.4%)
Mean (95%CI)	60.9 (44.9;76.9)	-7.8 (-23.4;7.8)	0.8 (-21.9;23.5)	172.9 (134.2;211.6)	77.4 (45.2;109.7)	168.9 (93.7;244.1)
SD	38.82	36.97	53.80	99.80	81.53	189.99
SE	7.76	7.55	10.98	18.86	15.69	36.56
Median	50.0	-6.0	-13.9	177.0	62.3	82.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	11.9; 156.1	-141.0; 68.5	-70.1; 118.9	29.8; 477.1	-98.1; 326.8	-58.1; 671.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.3.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
BASELINE						
N/n (%)	11/11 (100.0%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	72.8 (49.7;95.9)			55.9 (21.8;89.9)		
SD	34.39			32.42		
SE	10.37			13.24		
Median	66.7			58.9		
Min; Max	28.3; 139.9			10.5; 90.6		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/11 (100.0%)	11/11 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	122.1 (8.8;235.3)	49.2 (-67.1;165.6)	93.7 (-115.5;302.9)	319.7 (33.1;606.2)	263.8 (-34.2;561.8)	905.0 (-248.7;2058.8)
SD	168.52	173.22	311.45	273.06	284.00	1099.40
SE	50.81	52.23	93.91	111.48	115.94	448.83
Median	62.8	-12.2	-24.8	245.5	187.6	351.3
Min; Max	15.7; 610.8	-69.4; 556.2	-49.6; 1019.9	92.0; 849.5	8.5; 809.0	10.2; 2588.8
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/11 (100.0%)	11/11 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	122.1 (8.8;235.3)	49.2 (-67.1;165.6)	93.7 (-115.5;302.9)	319.7 (33.1;606.2)	263.8 (-34.2;561.8)	905.0 (-248.7;2058.8)
SD	168.52	173.22	311.45	273.06	284.00	1099.40
SE	50.81	52.23	93.91	111.48	115.94	448.83
Median	62.8	-12.2	-24.8	245.5	187.6	351.3
Min; Max	15.7; 610.8	-69.4; 556.2	-49.6; 1019.9	92.0; 849.5	8.5; 809.0	10.2; 2588.8
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/11 (100.0%)	11/11 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	122.1 (8.8;235.3)	49.2 (-67.1;165.6)	93.7 (-115.5;302.9)	344.9 (79.8;610.1)	289.1 (13.0;565.1)	949.7 (-170.0;2069.4)
SD	168.52	173.22	311.45	252.62	263.05	1066.96
SE	50.81	52.23	93.91	103.13	107.39	435.58
Median	62.8	-12.2	-24.8	242.6	210.8	421.9

TABLE 14.2-3.3.4.X CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
Min; Max	15.7; 610.8	-69.4; 556.2	-49.6; 1019.9	203.2; 849.5	112.6; 809.0	124.3; 2588.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A1 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	35			
Placebo	32			
Treatment				
Placebo	5.45 (0.286) [4.87;6.02]			
Osilodrostat	4.04 (0.229) [3.58;4.50]	-1.41 (0.366) [-2.14;-0.68]	<0.001	-0.936 [-1.436;-0.436]
History of pituitary irradiation				
No	4.82 (0.153) [4.52;5.13]			
Yes	4.67 (0.281) [4.10;5.24]	-0.15 (0.321) [-0.68;0.37]	0.561	-0.134 [-0.829;0.560]
LCI699 dose at Week 24				
<= 5mg b.i.d.	4.64 (0.169) [4.30;4.98]			
> 5mg b.i.d.	4.85 (0.247) [4.35;5.35]	0.21 (0.300) [-0.21;0.63]	0.317	0.180 [-0.354;0.715]
Previous Pasireotide				
No	4.83 (0.189) [4.45;5.21]			
Yes	4.66 (0.225) [4.21;5.12]	-0.17 (0.294) [-0.55;0.22]	0.389	-0.135 [-0.646;0.376]
Age				
< 60	4.46 (0.169) [4.12;4.80]			
>= 60	5.03 (0.272) [4.49;5.58]	0.57 (0.320) [0.05;1.10]	0.033	0.462 [-0.207;1.130]
Sex				
Female	4.83 (0.182) [4.46;5.19]			
Male	4.67 (0.235) [4.19;5.14]	-0.16 (0.298) [-0.57;0.24]	0.429	-0.131 [-0.675;0.414]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A1 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Region				
Europe	4.78 (0.215) [4.35;5.21]			
America	4.82 (0.210) [4.39;5.24]	0.03 (0.300) [-0.38;0.45]	0.868	0.031 [-0.510;0.573]
Asia	4.64 (0.245) [4.15;5.13]	-0.14 (0.326) [-0.58;0.29]	0.515	-0.130 [-0.738;0.477]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	4.48 (0.212) [4.05;4.90]			
> 5xULN	5.01 (0.219) [4.58;5.45]	0.54 (0.305) [0.09;0.98]	0.019	0.385 [-0.162;0.933]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	5.40 (0.216) [4.96;5.83]			
Osilodrostat*No	4.25 (0.217) [3.81;4.69]	-1.15 (0.307) [-1.76;-0.53]	<0.001	-0.968 [-1.506;-0.430]
Osilodrostat*Yes	3.84 (0.345) [3.14;4.53]	-1.56 (0.407) [-2.38;-0.74]	<0.001	-1.379 [-2.365;-0.393]
Placebo*Yes	5.50 (0.435) [4.63;6.38]	0.10 (0.486) [-0.66;0.87]	0.784	0.091 [-0.930;1.113]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	5.21 (0.255) [4.69;5.72]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	4.08 (0.220) [3.63;4.52]	-1.13 (0.337) [-1.81;-0.46]	0.001	-0.947 [-1.530;-0.365]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	4.01 (0.305) [3.40;4.63]	-1.20 (0.398) [-1.99;-0.41]	0.004	-0.992 [-1.750;-0.234]
Placebo*> 5mg b.i.d.	5.69 (0.384) [4.92;6.46]	0.48 (0.461) [-0.15;1.12]	0.131	0.388 [-0.398;1.174]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	5.45 (0.287) [4.88;6.03]			
Osilodrostat*No	4.21 (0.247) [3.71;4.70]	-1.25 (0.378) [-2.00;-0.49]	0.002	-0.947 [-1.548;-0.347]
Osilodrostat*Yes	3.88 (0.271) [3.34;4.43]	-1.57 (0.395) [-2.36;-0.78]	<0.001	-1.207 [-1.922;-0.491]
Placebo*Yes	5.45 (0.355) [4.73;6.16]	-0.01 (0.456) [-0.61;0.60]	0.986	-0.004 [-0.784;0.776]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	5.05 (0.244) [4.56;5.54]			
Osilodrostat*< 60	3.87 (0.231) [3.41;4.34]	-1.18 (0.336) [-1.85;-0.51]	<0.001	-0.919 [-1.459;-0.380]
Osilodrostat*>= 60	4.22 (0.334) [3.55;4.89]	-0.83 (0.413) [-1.66;-0.01]	0.049	-0.672 [-1.617;0.272]
Placebo*>= 60	5.85 (0.425) [4.99;6.70]	0.80 (0.490) [0.01;1.58]	0.047	0.633 [-0.310;1.576]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A1 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Treatment*Sex				
Placebo*Female	5.71 (0.285) [5.14;6.28]			
Osilodrostat*Female	3.95 (0.223) [3.50;4.39]	-1.76 (0.362) [-2.49;-1.04]	<0.001	-1.394 [-2.010;-0.777]
Osilodrostat*Male	4.14 (0.323) [3.49;4.79]	-1.57 (0.431) [-2.42;-0.71]	<0.001	-1.244 [-2.184;-0.303]
Placebo*Male	5.19 (0.338) [4.51;5.87]	-0.52 (0.442) [-1.03;-0.01]	0.046	-0.405 [-1.123;0.313]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	5.35 (0.344) [4.66;6.04]			
Osilodrostat*America	4.23 (0.293) [3.65;4.82]	-1.12 (0.452) [-2.02;-0.21]	0.017	-1.058 [-1.959;-0.156]
Osilodrostat*Asia	3.68 (0.321) [3.04;4.33]	-1.67 (0.471) [-2.61;-0.72]	<0.001	-1.569 [-2.592;-0.546]
Osilodrostat*Europe	4.21 (0.255) [3.70;4.73]	-1.14 (0.428) [-1.99;-0.28]	0.010	-1.035 [-1.841;-0.229]
Placebo*America	5.40 (0.299) [4.80;6.00]	0.05 (0.456) [-0.53;0.63]	0.869	0.042 [-0.742;0.826]
Placebo*Asia	5.60 (0.363) [4.87;6.33]	0.25 (0.500) [-0.40;0.90]	0.443	0.224 [-0.665;1.112]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	5.16 (0.335) [4.49;5.84]			
Osilodrostat*<= 5xULN	3.79 (0.253) [3.28;4.30]	-1.37 (0.420) [-2.21;-0.54]	0.002	-0.900 [-1.474;-0.326]
Osilodrostat*> 5xULN	4.30 (0.270) [3.75;4.84]	-0.87 (0.430) [-1.72;-0.02]	0.046	-0.560 [-1.261;0.142]
Placebo*> 5xULN	5.73 (0.343) [5.04;6.42]	0.57 (0.480) [-0.16;1.30]	0.125	0.348 [-0.521;1.218]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	35			
Placebo	33			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.43 (0.259) [4.91;5.95]			
Osilodrostat	4.02 (0.214) [3.59;4.45]	-1.41 (0.336) [-2.08;-0.75]	<0.001	-1.013 [-1.513;-0.513]
History of pituitary irradiation				
No	4.83 (0.144) [4.54;5.12]			
Yes	4.62 (0.256) [4.11;5.14]	-0.21 (0.293) [-0.68;0.27]	0.392	-0.192 [-0.856;0.473]
LCI699 dose at Week 24				
<= 5mg b.i.d.	4.65 (0.156) [4.33;4.96]			
> 5mg b.i.d.	4.81 (0.229) [4.35;5.27]	0.16 (0.277) [-0.23;0.55]	0.409	0.149 [-0.384;0.683]
Previous Pasireotide				
No	4.88 (0.173) [4.54;5.23]			
Yes	4.57 (0.209) [4.15;4.99]	-0.32 (0.271) [-0.67;0.04]	0.083	-0.278 [-0.789;0.233]
Age				
< 60	4.54 (0.155) [4.22;4.85]			
>= 60	4.92 (0.252) [4.41;5.42]	0.38 (0.296) [-0.11;0.87]	0.124	0.332 [-0.334;0.998]
Sex				
Female	4.79 (0.169) [4.45;5.13]			
Male	4.66 (0.216) [4.23;5.10]	-0.13 (0.274) [-0.50;0.25]	0.499	-0.111 [-0.644;0.422]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Region				
Europe	4.74 (0.193) [4.35;5.13]			
America	4.83 (0.196) [4.43;5.22]	0.09 (0.275) [-0.29;0.47]	0.639	0.088 [-0.449;0.626]
Asia	4.61 (0.228) [4.15;5.07]	-0.12 (0.299) [-0.52;0.28]	0.537	-0.124 [-0.727;0.480]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	4.43 (0.193) [4.05;4.82]			
> 5xULN	5.02 (0.204) [4.61;5.43]	0.58 (0.281) [0.17;1.00]	0.007	0.454 [-0.094;1.002]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	5.40 (0.203) [5.00;5.81]			
Osilodrostat*No	4.25 (0.204) [3.85;4.66]	-1.15 (0.288) [-1.73;-0.57]	<0.001	-1.034 [-1.576;-0.492]
Osilodrostat*Yes	3.79 (0.323) [3.14;4.44]	-1.62 (0.381) [-2.38;-0.85]	<0.001	-1.524 [-2.522;-0.525]
Placebo*Yes	5.46 (0.383) [4.69;6.23]	0.06 (0.433) [-0.60;0.72]	0.864	0.053 [-0.876;0.981]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	5.22 (0.233) [4.75;5.69]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	4.07 (0.206) [3.66;4.48]	-1.15 (0.311) [-1.77;-0.53]	<0.001	-1.031 [-1.613;-0.449]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	3.97 (0.285) [3.40;4.55]	-1.25 (0.368) [-1.98;-0.52]	0.001	-1.111 [-1.873;-0.348]
Placebo*> 5mg b.i.d.	5.64 (0.350) [4.94;6.35]	0.42 (0.421) [-0.17;1.01]	0.158	0.365 [-0.417;1.146]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	5.60 (0.254) [5.09;6.11]			
Osilodrostat*No	4.17 (0.230) [3.71;4.63]	-1.43 (0.343) [-2.11;-0.74]	<0.001	-1.181 [-1.793;-0.569]
Osilodrostat*Yes	3.87 (0.254) [3.36;4.38]	-1.73 (0.359) [-2.45;-1.01]	<0.001	-1.450 [-2.183;-0.717]
Placebo*Yes	5.27 (0.328) [4.61;5.93]	-0.33 (0.415) [-0.89;0.23]	0.241	-0.268 [-1.047;0.511]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	5.23 (0.220) [4.78;5.67]			
Osilodrostat*< 60	3.85 (0.216) [3.41;4.28]	-1.38 (0.308) [-1.99;-0.77]	<0.001	-1.160 [-1.710;-0.610]
Osilodrostat*>= 60	4.20 (0.313) [3.57;4.83]	-1.03 (0.382) [-1.79;-0.26]	0.009	-0.900 [-1.854;0.053]
Placebo*>= 60	5.64 (0.390) [4.85;6.42]	0.41 (0.448) [-0.32;1.15]	0.264	0.357 [-0.575;1.289]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Treatment*Sex				
Placebo*Female	5.64 (0.265) [5.11;6.17]			
Osilodrostat*Female	3.94 (0.209) [3.52;4.36]	-1.70 (0.337) [-2.37;-1.02]	<0.001	-1.439 [-2.060;-0.819]
Osilodrostat*Male	4.10 (0.303) [3.49;4.71]	-1.54 (0.402) [-2.33;-0.74]	<0.001	-1.314 [-2.261;-0.367]
Placebo*Male	5.22 (0.299) [4.62;5.83]	-0.42 (0.400) [-0.87;0.04]	0.075	-0.351 [-1.048;0.346]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	5.30 (0.298) [4.70;5.90]			
Osilodrostat*America	4.23 (0.275) [3.68;4.78]	-1.07 (0.405) [-1.88;-0.26]	0.011	-1.102 [-1.990;-0.215]
Osilodrostat*Asia	3.66 (0.301) [3.05;4.26]	-1.64 (0.424) [-2.49;-0.80]	<0.001	-1.679 [-2.700;-0.658]
Osilodrostat*Europe	4.17 (0.238) [3.69;4.65]	-1.13 (0.382) [-1.89;-0.37]	0.004	-1.112 [-1.904;-0.321]
Placebo*America	5.42 (0.277) [4.87;5.98]	0.12 (0.407) [-0.40;0.64]	0.638	0.116 [-0.648;0.881]
Placebo*Asia	5.57 (0.337) [4.89;6.25]	0.27 (0.450) [-0.32;0.85]	0.367	0.261 [-0.613;1.135]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	5.09 (0.299) [4.49;5.69]			
Osilodrostat*<= 5xULN	3.78 (0.237) [3.30;4.25]	-1.32 (0.381) [-2.07;-0.56]	<0.001	-0.939 [-1.510;-0.367]
Osilodrostat*> 5xULN	4.27 (0.252) [3.76;4.77]	-0.83 (0.391) [-1.60;-0.06]	0.036	-0.582 [-1.281;0.117]
Placebo*> 5xULN	5.77 (0.319) [5.13;6.41]	0.68 (0.437) [0.00;1.36]	0.051	0.453 [-0.417;1.323]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and log (mUFC at baseline) as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.3.4_A1 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	35				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	4.90 (0.127)	[4.65;5.16]		.	
Osilodrostat	4.02 (0.122)	[3.78;4.26]	-0.88 (0.176) [-1.24;-0.53]	<0.001	-1.187 [-1.691;-0.684]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment as covariate
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 1

TABLE 14.2-3.3.4_A2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	35				
Placebo	33				

Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	5.07 (0.118) [4.84;5.31]		.	
Osilodrostat	4.03 (0.114) [3.80;4.26]	-1.04 (0.164) [-1.37;-0.72]	<0.001	-1.509 [-2.035;-0.982]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with change of mUFC from baseline (log scale) as dependent variable, treatment as covariate
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 1

TABLE 14.2-3.3.4_A1_2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
Interaction test
W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.7591
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.6141
Trt*Previous Pasireotide	0.4855
Trt*Age	0.1409
Trt*Sex	0.0274
Trt*Region	0.4209
Trt*Ethnicity	0.2262

TABLE 14.2-3.3.4_A2_2 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
Interaction test
W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.7764
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.7070
Trt*Previous Pasireotide	0.9783
Trt*Age	0.2568
Trt*Sex	0.0408
Trt*Region	0.3300
Trt*Ethnicity	0.1671

TABLE 14.2-3.3.4_A1_3 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
Interaction test
W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.7591
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.6141
Trt*Previous Pasireotide	0.4855
Trt*Age	0.1409
Trt*Sex	0.0274
Trt*Region	0.4209
Trt*Ethnicity	0.2262
Trt*mUFC at Screening	0.1534

TABLE 14.2-3.3.4_A2_3 CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
Interaction test
W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.7764
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.7070
Trt*Previous Pasireotide	0.9783
Trt*Age	0.2568
Trt*Sex	0.0408
Trt*Region	0.3300
Trt*Ethnicity	0.1671
Trt*mUFC at Screening	0.1072

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	933.69	1360.35	244.33	447.33	35.63	5719.53	434.71	1432.67	0.0006
		aval12	28	3	67.18	46.99	8.88	57.30	5.30	217.50	48.96	85.40	<.0001
		chg12	28	3	-899.23	1435.47	271.28	-341.24	-5672.28	-6.20	-1455.84	-342.61	0.0026
		pchg12	28	3	-79.71	20.25	3.83	-83.61	-99.84	-17.40	-87.56	-71.86	<.0001
		aval24	31	0	66.87	32.97	5.92	72.07	5.55	137.33	54.78	78.97	<.0001
		chg24	31	0	-866.81	1367.78	245.66	-401.27	-5687.67	36.43	-1368.52	-365.11	0.0014
		pchg24	31	0	-77.08	36.27	6.51	-84.28	-99.44	102.25	-90.38	-63.77	<.0001
		aval48	29	2	64.54	44.63	8.29	53.57	9.50	184.20	47.57	81.52	<.0001
		chg48	29	2	-732.17	1050.67	195.10	-347.37	-4859.80	-12.87	-1131.82	-332.51	0.0008
		pchg48	29	2	-83.85	14.57	2.71	-87.41	-98.43	-36.11	-89.39	-78.31	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	619.04	503.27	225.07	476.40	168.17	1483.83	-5.86	1243.94	0.0514
		aval12	5	0	55.44	17.59	7.87	61.57	33.63	76.00	33.60	77.28	0.0021
		chg12	5	0	-563.60	493.57	220.73	-442.77	-1407.83	-106.60	-1176.44	49.24	0.0631
		pchg12	5	0	-85.91	12.87	5.75	-90.57	-94.88	-63.39	-101.89	-69.94	0.0001
		aval24	5	0	80.29	17.54	7.84	80.87	57.63	105.50	58.52	102.07	0.0005
		chg24	5	0	-538.75	506.91	226.70	-418.77	-1411.27	-87.30	-1168.16	90.67	0.0763
		pchg24	5	0	-79.11	16.40	7.33	-80.45	-95.11	-51.91	-99.48	-58.75	0.0004
		aval48	5	0	50.06	36.08	16.14	37.30	19.63	112.27	5.26	94.86	0.0361
		chg48	5	0	-568.98	467.33	209.00	-441.73	-1371.57	-148.53	-1149.24	11.28	0.0529
		pchg48	5	0	-91.23	1.74	0.78	-91.41	-92.72	-88.33	-93.40	-89.07	<.0001
NoRand	< 60	BASE	60	0	1209.42	1809.87	233.65	554.95	66.77	9611.62	741.88	1676.96	<.0001
		aval12	53	7	112.73	108.11	14.85	66.93	7.80	543.53	82.93	142.53	<.0001
		chg12	53	7	-1079.27	1897.05	260.58	-359.37	-9565.73	57.67	-1602.16	-556.38	0.0001
		pchg12	53	7	-77.71	24.90	3.42	-84.08	-99.66	23.04	-84.57	-70.85	<.0001
		aval24	49	11	261.46	464.88	66.41	153.17	7.27	2511.61	127.93	394.99	0.0003
		chg24	49	11	-966.54	1861.16	265.88	-431.20	-9361.19	1092.47	-1501.13	-431.95	0.0007
		pchg24	49	11	-61.67	64.53	9.22	-79.54	-98.85	339.52	-80.21	-43.13	<.0001
		aval48	39	21	111.12	100.83	16.15	76.93	10.17	514.64	78.43	143.81	<.0001
		chg48	39	21	-1205.10	2116.08	338.84	-436.97	-9567.48	264.40	-1891.05	-519.15	0.0010
		pchg48	39	21	-75.71	35.41	5.67	-83.22	-99.60	105.66	-87.19	-64.23	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	6	0	2269.44	3571.97	1458.25	891.55	340.37	9494.07	-1479.11	6017.99	0.1804
		aval12	5	1	417.88	340.90	152.45	308.73	138.17	1006.23	-5.40	841.16	0.0519
		chg12	5	1	-406.63	434.63	194.37	-274.03	-1158.47	-31.63	-946.30	133.03	0.1046
		pchg12	5	1	-45.23	29.46	13.18	-52.05	-75.11	-9.29	-81.81	-8.64	0.0265
		aval24	5	1	249.87	225.41	100.80	180.43	75.50	639.43	-30.00	529.75	0.0683
		chg24	5	1	-574.64	384.42	171.92	-332.83	-1076.20	-264.86	-1051.96	-97.31	0.0288
		pchg24	5	1	-70.23	12.58	5.62	-72.86	-85.64	-56.31	-85.85	-54.62	0.0002
		aval48	3	3	93.56	52.85	30.51	81.77	47.60	151.30	-37.72	224.83	0.0919
		chg48	3	3	-991.69	615.40	355.30	-1174.87	-1494.70	-305.50	-2520.42	537.04	0.1080
		pchg48	3	3	-85.76	16.44	9.49	-93.49	-96.91	-66.88	-126.61	-44.92	0.0120
Placebo	< 60	BASE	30	0	472.63	446.08	81.44	341.55	67.93	2373.29	306.06	639.20	<.0001
		aval12	29	1	59.11	40.85	7.59	47.80	7.67	144.23	43.57	74.65	<.0001
		chg12	29	1	-423.53	455.19	84.53	-286.52	-2291.53	-36.67	-596.67	-250.38	<.0001
		pchg12	29	1	-80.82	14.60	2.71	-82.60	-99.14	-53.97	-86.37	-75.26	<.0001
		aval24	30	0	75.61	100.21	18.30	52.97	9.37	577.87	38.19	113.03	0.0003
		chg24	30	0	-397.02	455.99	83.25	-269.70	-2323.17	-46.37	-567.29	-226.75	<.0001
		pchg24	30	0	-77.96	18.93	3.46	-80.89	-99.25	-11.38	-85.03	-70.89	<.0001
		aval48	27	3	67.10	55.20	10.62	45.80	8.18	207.66	45.26	88.93	<.0001
		chg48	27	3	-379.84	416.66	80.19	-261.33	-2165.63	-24.97	-544.67	-215.02	<.0001
		pchg48	27	3	-78.85	19.41	3.74	-85.61	-98.30	-15.26	-86.53	-71.17	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	1084.55	846.54	378.58	850.40	322.89	2466.10	33.44	2135.67	0.0457
		aval12	5	0	71.14	45.51	20.35	49.67	35.59	148.99	14.63	127.65	0.0250
		chg12	5	0	-1013.41	858.33	383.85	-801.57	-2393.47	-173.91	-2079.16	52.34	0.0576
		pchg12	5	0	-86.92	18.53	8.29	-94.26	-97.05	-53.86	-109.93	-63.90	0.0005
		aval24	5	0	68.07	40.21	17.98	69.60	24.10	118.23	18.14	118.01	0.0194
		chg24	5	0	-1016.48	858.72	384.03	-780.80	-2433.40	-227.16	-2082.72	49.76	0.0572
		pchg24	5	0	-89.37	11.11	4.97	-91.82	-98.67	-70.35	-103.17	-75.58	<.0001
		aval48	5	0	82.25	70.03	31.32	48.13	21.06	196.30	-4.71	169.21	0.0584
		chg48	5	0	-1002.30	794.97	355.52	-802.27	-2269.80	-222.38	-1989.39	-15.21	0.0479
		pchg48	5	0	-89.54	11.68	5.23	-94.34	-96.36	-68.87	-104.05	-75.03	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	< 60	BASE	121	0	956.10	1487.24	135.20	447.33	35.63	9611.62	688.41	1223.80	<.0001
		aval12	110	11	87.00	84.74	8.08	59.63	5.30	543.53	70.99	103.01	<.0001
		chg12	110	11	-860.56	1534.59	146.32	-346.55	-9565.73	57.67	-1150.56	-570.57	<.0001
		pchg12	110	11	-79.04	21.30	2.03	-84.04	-99.84	23.04	-83.06	-75.01	<.0001
		aval24	110	11	155.94	327.38	31.21	74.82	5.55	2511.61	94.07	217.80	<.0001
		chg24	110	11	-783.11	1467.57	139.93	-331.43	-9361.19	1092.47	-1060.44	-505.78	<.0001
		pchg24	110	11	-70.45	48.52	4.63	-82.42	-99.44	339.52	-79.62	-61.29	<.0001
		aval48	95	26	84.39	77.78	7.98	64.50	8.18	514.64	68.55	100.24	<.0001
		chg48	95	26	-826.18	1518.73	155.82	-334.21	-9567.48	264.40	-1135.56	-516.80	<.0001
		pchg48	95	26	-79.09	26.20	2.69	-85.88	-99.60	105.66	-84.42	-73.75	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	1383.41	2247.26	561.81	535.90	168.17	9494.07	185.93	2580.89	0.0264
		aval12	15	1	181.49	252.71	65.25	72.63	33.63	1006.23	41.54	321.44	0.0147
		chg12	15	1	-661.21	636.33	164.30	-442.77	-2393.47	-31.63	-1013.60	-308.83	0.0013
		pchg12	15	1	-72.69	28.24	7.29	-87.79	-97.05	-9.29	-88.32	-57.05	<.0001
		aval24	15	1	132.75	149.81	38.68	84.90	24.10	639.43	49.79	215.71	0.0040
		chg24	15	1	-709.95	613.91	158.51	-427.10	-2433.40	-87.30	-1049.93	-369.98	0.0005
		pchg24	15	1	-79.57	14.93	3.85	-80.45	-98.67	-51.91	-87.84	-71.31	<.0001
		aval48	13	3	72.48	53.80	14.92	47.60	19.63	196.30	39.97	104.99	0.0004
		chg48	13	3	-833.19	627.58	174.06	-518.14	-2269.80	-148.53	-1212.44	-453.95	0.0004
		pchg48	13	3	-89.32	9.81	2.72	-92.43	-96.91	-66.88	-95.25	-83.39	<.0001

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	541.89	283.38	141.69	487.27	258.34	934.70	90.98	992.81	0.0315
		aval12	4	0	46.30	30.89	15.44	44.41	12.03	84.37	-2.85	95.46	0.0578
		chg12	4	0	-495.59	267.23	133.62	-464.43	-850.33	-203.16	-920.82	-70.36	0.0341
		pchg12	4	0	-90.03	8.09	4.04	-91.96	-97.58	-78.64	-102.90	-77.17	0.0002
		aval24	4	0	38.54	22.84	11.42	45.49	5.55	57.63	2.19	74.88	0.0433
		chg24	4	0	-503.35	280.93	140.46	-455.68	-886.40	-215.67	-950.37	-56.34	0.0372
		pchg24	4	0	-91.28	6.90	3.45	-91.37	-98.89	-83.48	-102.25	-80.30	0.0001
		aval48	4	0	40.12	23.89	11.95	42.98	9.50	65.02	2.10	78.14	0.0438
		chg48	4	0	-501.77	285.52	142.76	-465.18	-883.40	-193.31	-956.10	-47.44	0.0391
		pchg48	4	0	-90.04	10.38	5.19	-93.62	-98.09	-74.83	-106.56	-73.52	0.0004
	Per/rec	BASE	32	0	933.50	1346.07	237.95	446.10	35.63	5719.53	448.19	1418.81	0.0005
		aval12	29	3	68.04	45.08	8.37	60.70	5.30	217.50	50.89	85.19	<.0001
		chg12	29	3	-897.04	1418.08	263.33	-356.73	-5672.28	-6.20	-1436.44	-357.63	0.0020
		pchg12	29	3	-79.35	20.08	3.73	-84.36	-99.84	-17.40	-86.99	-71.71	<.0001
		aval24	32	0	72.51	30.55	5.40	77.32	22.67	137.33	61.50	83.53	<.0001
		chg24	32	0	-860.99	1355.09	239.55	-391.42	-5687.67	36.43	-1349.55	-372.42	0.0011
		pchg24	32	0	-75.62	35.72	6.31	-82.16	-99.44	102.25	-88.50	-62.74	<.0001
		aval48	30	2	65.39	44.69	8.16	51.05	12.27	184.20	48.70	82.07	<.0001
		chg48	30	2	-735.69	1041.53	190.16	-372.13	-4859.80	-12.87	-1124.60	-346.78	0.0006
		pchg48	30	2	-84.25	14.08	2.57	-87.93	-98.43	-36.11	-89.51	-79.00	<.0001
NoRand	De novo	BASE	11	0	778.61	713.56	215.15	489.77	268.17	2530.63	299.24	1257.99	0.0047
		aval12	11	0	89.63	73.27	22.09	66.93	8.00	197.83	40.41	138.85	0.0023
		chg12	11	0	-688.99	748.03	225.54	-338.25	-2521.93	-174.37	-1191.52	-186.45	0.0122
		pchg12	11	0	-81.21	15.77	4.75	-81.99	-99.66	-54.19	-91.80	-70.62	<.0001
		aval24	11	0	383.07	651.50	196.44	114.80	55.00	1938.47	-54.61	820.76	0.0797
		chg24	11	0	-395.54	629.37	189.76	-431.20	-1579.53	1092.47	-818.36	27.28	0.0637
		pchg24	11	0	-37.01	126.65	38.19	-78.82	-93.14	339.52	-122.09	48.07	0.3553
		aval48	7	4	69.57	47.15	17.82	64.50	10.17	151.30	25.97	113.17	0.0079
		chg48	7	4	-938.01	843.77	318.91	-529.18	-2520.47	-305.50	-1718.37	-157.66	0.0259
		pchg48	7	4	-88.24	10.81	4.08	-90.67	-99.60	-66.88	-98.24	-78.25	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	55	0	1411.22	2170.62	292.69	587.37	66.77	9611.62	824.42	1998.02	<.0001
		aval12	47	8	150.60	175.15	25.55	97.93	7.80	1006.23	99.17	202.03	<.0001
		chg12	47	8	-1099.06	1993.83	290.83	-354.63	-9565.73	57.67	-1684.47	-513.65	0.0005
		pchg12	47	8	-73.44	28.55	4.16	-83.28	-99.52	23.04	-81.82	-65.05	<.0001
		aval24	43	12	229.00	381.87	58.23	166.18	7.27	2511.61	111.48	346.52	0.0003
		chg24	43	12	-1067.04	1949.63	297.32	-418.30	-9361.19	50.63	-1667.05	-467.03	0.0009
		pchg24	43	12	-68.98	27.39	4.18	-77.82	-98.85	21.37	-77.41	-60.54	<.0001
		aval48	35	20	117.92	103.73	17.53	78.72	32.83	514.64	82.29	153.56	<.0001
		chg48	35	20	-1240.22	2211.17	373.76	-416.90	-9567.48	264.40	-1999.79	-480.66	0.0022
		pchg48	35	20	-74.06	37.02	6.26	-82.37	-99.54	105.66	-86.78	-61.34	<.0001
Placebo	De novo	BASE	2	0	899.32	69.18	48.92	899.32	850.40	948.23	277.77	1520.86	0.0346
		aval12	2	0	33.38	21.85	15.45	33.38	17.93	48.83	-162.93	229.69	0.2759
		chg12	2	0	-865.93	91.03	64.37	-865.93	-930.30	-801.57	-1683.79	-48.08	0.0472
		pchg12	2	0	-96.18	2.72	1.93	-96.18	-98.11	-94.26	-120.65	-71.72	0.0127
		aval24	2	0	57.33	17.35	12.27	57.33	45.07	69.60	-98.53	213.20	0.1342
		chg24	2	0	-841.98	86.53	61.18	-841.98	-903.17	-780.80	-1619.39	-64.58	0.0462
		pchg24	2	0	-93.53	2.43	1.72	-93.53	-95.25	-91.82	-115.33	-71.73	0.0117
		aval48	2	0	60.48	17.47	12.35	60.48	48.13	72.83	-96.44	217.40	0.1282
		chg48	2	0	-838.83	51.71	36.57	-838.83	-875.40	-802.27	-1303.46	-374.21	0.0277
		pchg48	2	0	-93.33	1.43	1.01	-93.33	-94.34	-92.32	-106.17	-80.49	0.0069
	Per/rec	BASE	33	0	539.49	558.82	97.28	347.50	67.93	2466.10	341.34	737.64	<.0001
		aval12	32	1	62.60	41.56	7.35	51.32	7.67	148.99	47.62	77.58	<.0001
		chg12	32	1	-488.04	566.69	100.18	-288.48	-2393.47	-36.67	-692.36	-283.73	<.0001
		pchg12	32	1	-80.81	15.08	2.67	-83.37	-99.14	-53.86	-86.25	-75.37	<.0001
		aval24	33	0	75.58	96.34	16.77	53.63	9.37	577.87	41.41	109.74	<.0001
		chg24	33	0	-463.91	568.63	98.99	-278.67	-2433.40	-46.37	-665.54	-262.28	<.0001
		pchg24	33	0	-78.74	18.56	3.23	-81.05	-99.25	-11.38	-85.32	-72.16	<.0001
		aval48	30	3	70.07	58.52	10.68	45.52	8.18	207.66	48.21	91.92	<.0001
		chg48	30	3	-452.99	538.02	98.23	-267.87	-2269.80	-24.97	-653.89	-252.09	<.0001
		pchg48	30	3	-79.67	19.00	3.47	-87.00	-98.30	-15.26	-86.76	-72.57	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	De novo	BASE	17	0	737.11	589.57	142.99	498.13	258.34	2530.63	433.99	1040.24	<.0001
		aval12	17	0	72.82	64.25	15.58	48.83	8.00	197.83	39.78	105.85	0.0003
		chg12	17	0	-664.30	613.39	148.77	-457.72	-2521.93	-174.37	-979.67	-348.92	0.0004
		pchg12	17	0	-85.05	14.14	3.43	-91.77	-99.66	-54.19	-92.32	-77.78	<.0001
		aval24	17	0	263.68	541.48	131.33	58.57	5.55	1938.47	-14.72	542.09	0.0619
		chg24	17	0	-473.43	533.11	129.30	-492.58	-1579.53	1092.47	-747.53	-199.33	0.0021
		pchg24	17	0	-56.43	103.77	25.17	-88.04	-98.89	339.52	-109.78	-3.07	0.0395
		aval48	13	4	59.11	38.26	10.61	52.80	9.50	151.30	35.99	82.23	0.0001
		chg48	13	4	-788.53	646.10	179.20	-529.18	-2520.47	-193.31	-1178.96	-398.09	0.0009
		pchg48	13	4	-89.58	9.43	2.62	-92.32	-99.60	-66.88	-95.28	-83.88	<.0001
	Per/rec	BASE	120	0	1044.10	1682.32	153.57	447.71	35.63	9611.62	740.01	1348.19	<.0001
		aval12	108	12	102.36	126.63	12.19	64.22	5.30	1006.23	78.20	126.51	<.0001
		chg12	108	12	-863.77	1547.62	148.92	-346.55	-9565.73	57.67	-1158.99	-568.55	<.0001
		pchg12	108	12	-77.21	23.09	2.22	-83.64	-99.84	23.04	-81.62	-72.80	<.0001
		aval24	108	12	135.75	257.09	24.74	80.20	7.27	2511.61	86.71	184.79	<.0001
		chg24	108	12	-821.70	1478.12	142.23	-331.43	-9361.19	50.63	-1103.66	-539.74	<.0001
		pchg24	108	12	-73.93	28.02	2.70	-80.89	-99.44	102.25	-79.27	-68.58	<.0001
		aval48	95	25	86.22	78.49	8.05	64.01	8.18	514.64	70.23	102.21	<.0001
		chg48	95	25	-832.30	1517.66	155.71	-331.17	-9567.48	264.40	-1141.46	-523.13	<.0001
		pchg48	95	25	-79.05	26.20	2.69	-86.67	-99.54	105.66	-84.39	-73.71	<.0001

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	2102.26	1810.61	545.92	1428.33	519.97	5719.53	885.88	3318.64	0.0032
		aval12	10	1	56.87	32.15	10.17	49.63	5.30	103.90	33.87	79.87	0.0003
		chg12	10	1	-2132.38	1903.51	601.94	-1393.73	-5672.28	-416.07	-3494.07	-770.69	0.0063
		pchg12	10	1	-93.94	6.57	2.08	-95.66	-99.84	-80.02	-98.64	-89.24	<.0001
		aval24	11	0	70.53	30.17	9.10	79.73	28.50	114.30	50.26	90.80	<.0001
		chg24	11	0	-2031.73	1830.56	551.94	-1348.60	-5687.67	-421.90	-3261.52	-801.94	0.0042
		pchg24	11	0	-93.04	6.22	1.88	-94.65	-99.44	-81.14	-97.22	-88.85	<.0001
		aval48	10	1	79.46	37.08	11.73	81.22	28.47	138.07	52.94	105.99	<.0001
		chg48	10	1	-1661.07	1424.23	450.38	-1280.20	-4859.80	-450.63	-2679.90	-642.24	0.0050
		pchg48	10	1	-92.62	6.38	2.02	-95.08	-98.43	-78.90	-97.18	-88.05	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	25	0	356.59	193.02	38.60	341.07	35.63	934.70	276.91	436.26	<.0001
		aval12	23	2	69.11	48.19	10.05	60.70	12.03	217.50	48.28	89.95	<.0001
		chg12	23	2	-290.11	193.37	40.32	-280.37	-850.33	-6.20	-373.73	-206.49	<.0001
		pchg12	23	2	-74.87	20.19	4.21	-82.20	-97.58	-17.40	-83.60	-66.14	<.0001
		aval24	25	0	67.95	32.57	6.51	72.07	5.55	137.33	54.51	81.39	<.0001
		chg24	25	0	-288.64	193.24	38.65	-259.80	-886.40	36.43	-368.40	-208.87	<.0001
		pchg24	25	0	-70.46	38.88	7.78	-79.07	-98.89	102.25	-86.51	-54.42	<.0001
		aval48	24	1	55.31	44.42	9.07	41.87	9.50	184.20	36.55	74.07	<.0001
		chg48	24	1	-311.13	183.83	37.52	-273.67	-883.40	-12.87	-388.75	-233.51	<.0001
		pchg48	24	1	-81.73	14.73	3.01	-85.56	-98.09	-36.11	-87.95	-75.52	<.0001
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	2431.78	2645.64	491.28	1505.87	268.17	9611.62	1425.43	3438.13	<.0001
		aval12	23	6	177.07	226.38	47.20	112.00	8.00	1006.23	79.18	274.97	0.0011
		chg12	23	6	-2098.94	2559.58	533.71	-1115.07	-9565.73	-174.37	-3205.78	-992.09	0.0007
		pchg12	23	6	-84.64	19.39	4.04	-92.36	-99.66	-19.93	-93.02	-76.25	<.0001
		aval24	23	6	429.99	644.32	134.35	182.27	10.57	2511.61	151.37	708.61	0.0041
		chg24	23	6	-1794.56	2488.08	518.80	-907.33	-9361.19	1092.47	-2870.48	-718.63	0.0022
		pchg24	23	6	-61.84	89.60	18.68	-85.64	-98.85	339.52	-100.58	-23.09	0.0032
		aval48	19	10	93.86	81.17	18.62	64.50	10.17	324.43	54.73	132.98	<.0001
		chg48	19	10	-2263.67	2683.95	615.74	-1192.53	-9567.48	-311.12	-3557.30	-970.05	0.0017
		pchg48	19	10	-91.24	9.78	2.24	-93.49	-99.60	-61.43	-95.96	-86.53	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	37	0	423.24	211.81	34.82	369.53	66.77	962.40	352.62	493.86	<.0001
		aval12	35	2	114.04	96.32	16.28	66.93	7.80	373.17	80.95	147.13	<.0001
		chg12	35	2	-313.11	214.60	36.27	-305.42	-939.10	57.67	-386.83	-239.39	<.0001
		pchg12	35	2	-68.52	29.03	4.91	-78.39	-99.10	23.04	-78.49	-58.55	<.0001
		aval24	31	6	134.55	98.58	17.71	114.80	7.27	410.33	98.39	170.71	<.0001
		chg24	31	6	-288.99	218.67	39.27	-201.78	-841.47	50.63	-369.20	-208.78	<.0001
		pchg24	31	6	-62.93	28.42	5.10	-65.57	-98.03	21.37	-73.35	-52.51	<.0001
		aval48	23	14	123.09	109.81	22.90	98.57	32.83	514.64	75.60	170.58	<.0001
		chg48	23	14	-302.79	249.42	52.01	-305.50	-873.70	264.40	-410.65	-194.93	<.0001
		pchg48	23	14	-64.19	42.18	8.80	-77.84	-94.42	105.66	-82.43	-45.95	<.0001
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	1369.33	763.93	288.74	1244.17	481.26	2466.10	662.82	2075.85	0.0032
		aval12	7	0	46.54	25.79	9.75	48.83	10.80	81.76	22.69	70.40	0.0031
		chg12	7	0	-1322.79	743.88	281.16	-1194.50	-2393.47	-462.41	-2010.76	-634.81	0.0033
		pchg12	7	0	-96.34	1.53	0.58	-96.08	-99.14	-94.26	-97.75	-94.93	<.0001
		aval24	7	0	51.30	35.41	13.38	50.12	9.37	118.23	18.55	84.05	0.0086
		chg24	7	0	-1318.03	767.61	290.13	-1125.93	-2433.40	-454.50	-2027.96	-608.11	0.0039
		pchg24	7	0	-95.27	3.43	1.30	-94.44	-99.25	-90.50	-98.44	-92.09	<.0001
		aval48	6	1	99.54	83.73	34.18	69.93	8.18	207.66	11.67	187.41	0.0333
		chg48	6	1	-1289.43	755.61	308.48	-1012.90	-2269.80	-473.08	-2082.40	-496.46	0.0087
		pchg48	6	1	-93.72	3.19	1.30	-93.19	-98.30	-90.01	-97.07	-90.37	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	28	0	357.73	193.37	36.54	322.26	67.93	948.23	282.75	432.71	<.0001
		aval12	27	1	64.60	43.77	8.42	52.97	7.67	148.99	47.28	81.91	<.0001
		chg12	27	1	-299.62	205.02	39.46	-229.92	-930.30	-36.67	-380.73	-218.52	<.0001
		pchg12	27	1	-77.92	14.68	2.83	-73.26	-98.11	-53.86	-83.73	-72.11	<.0001
		aval24	28	0	80.34	102.86	19.44	55.83	13.80	577.87	40.46	120.23	0.0003
		chg24	28	0	-277.39	194.76	36.81	-228.49	-903.17	-46.37	-352.91	-201.87	<.0001
		pchg24	28	0	-75.67	18.48	3.49	-78.50	-96.20	-11.38	-82.83	-68.50	<.0001
		aval48	26	2	62.53	48.19	9.45	44.40	13.00	190.77	43.06	81.99	<.0001
		chg48	26	2	-289.64	194.79	38.20	-250.55	-875.40	-24.97	-368.32	-210.97	<.0001
		pchg48	26	2	-77.48	19.48	3.82	-80.94	-97.51	-15.26	-85.34	-69.61	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	> 5xULN	BASE	47	0	2196.42	2278.25	332.32	1256.63	268.17	9611.62	1527.50	2865.34	<.0001
		aval12	40	7	124.18	182.05	28.79	61.40	5.30	1006.23	65.96	182.40	0.0001
		chg12	40	7	-1971.47	2169.96	343.10	-1164.03	-9565.73	-174.37	-2665.46	-1277.49	<.0001
		pchg12	40	7	-89.01	15.80	2.50	-94.85	-99.84	-19.93	-94.06	-83.96	<.0001
		aval24	41	6	268.90	512.61	80.06	99.37	9.37	2511.61	107.09	430.70	0.0017
		chg24	41	6	-1776.83	2094.23	327.06	-1076.20	-9361.19	1092.47	-2437.85	-1115.81	<.0001
		pchg24	41	6	-75.91	68.46	10.69	-91.38	-99.44	339.52	-97.52	-54.31	<.0001
		aval48	35	12	90.72	70.28	11.88	64.77	8.18	324.43	66.58	114.86	<.0001
		chg48	35	12	-1924.49	2142.53	362.15	-1192.53	-9567.48	-311.12	-2660.47	-1188.50	<.0001
		pchg48	35	12	-92.06	7.99	1.35	-94.34	-99.60	-61.43	-94.80	-89.31	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	90	0	384.35	201.51	21.24	348.32	35.63	962.40	342.14	426.55	<.0001
		aval12	85	5	86.18	74.22	8.05	62.54	7.67	373.17	70.17	102.19	<.0001
		chg12	85	5	-302.60	203.80	22.11	-283.47	-939.10	57.67	-346.56	-258.64	<.0001
		pchg12	85	5	-73.22	23.06	2.50	-78.39	-99.10	23.04	-78.20	-68.25	<.0001
		aval24	84	6	96.66	90.20	9.84	74.32	5.55	577.87	77.09	116.23	<.0001
		chg24	84	6	-285.02	201.12	21.94	-233.03	-903.17	50.63	-328.66	-241.37	<.0001
		pchg24	84	6	-69.42	29.48	3.22	-77.50	-98.89	102.25	-75.82	-63.02	<.0001
		aval48	73	17	79.24	77.64	9.09	58.77	9.50	514.64	61.12	97.35	<.0001
		chg48	73	17	-300.85	207.51	24.29	-264.77	-883.40	264.40	-349.26	-252.43	<.0001
		pchg48	73	17	-74.69	28.27	3.31	-79.85	-98.09	105.66	-81.28	-68.09	<.0001

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	653.98	1136.75	237.03	374.12	35.63	5719.53	162.41	1145.54	0.0115
		aval12	21	2	70.22	42.84	9.35	61.57	12.03	217.50	50.72	89.73	<.0001
		chg12	21	2	-579.25	1186.03	258.81	-315.62	-5672.28	-6.20	-1119.13	-39.38	0.0368
		pchg12	21	2	-75.56	21.30	4.65	-82.20	-99.17	-17.40	-85.26	-65.86	<.0001
		aval24	23	0	73.79	33.05	6.89	74.90	5.55	137.33	59.50	88.08	<.0001
		chg24	23	0	-580.19	1146.21	239.00	-267.17	-5687.67	36.43	-1075.85	-84.53	0.0238
		pchg24	23	0	-70.09	40.78	8.50	-79.07	-99.44	102.25	-87.73	-52.45	<.0001
		aval48	21	2	61.90	39.56	8.63	48.53	9.50	138.07	43.89	79.91	<.0001
		chg48	21	2	-376.28	266.01	58.05	-310.11	-1188.83	-12.87	-497.37	-255.20	<.0001
		pchg48	21	2	-81.45	14.29	3.12	-83.57	-98.09	-36.11	-87.96	-74.95	<.0001
	Yes	BASE	13	0	1307.54	1442.78	400.15	482.37	150.67	4976.00	435.68	2179.40	0.0067
		aval12	12	1	56.97	46.11	13.31	47.35	5.30	181.00	27.67	86.26	0.0013
		chg12	12	1	-1319.34	1500.65	433.20	-624.60	-4956.80	-124.83	-2272.81	-365.87	0.0111
		pchg12	12	1	-89.56	10.94	3.16	-92.20	-99.84	-61.22	-96.51	-82.61	<.0001
		aval24	13	0	59.80	27.32	7.58	48.30	22.67	114.30	43.29	76.31	<.0001
		chg24	13	0	-1247.74	1443.69	400.41	-438.77	-4937.70	-128.00	-2120.15	-375.33	0.0089
		pchg24	13	0	-90.23	7.05	1.96	-94.00	-99.23	-78.90	-94.49	-85.96	<.0001
		aval48	13	0	63.25	50.46	13.99	51.30	12.27	184.20	32.76	93.74	0.0007
		chg48	13	0	-1244.30	1426.87	395.74	-464.43	-4859.80	-134.57	-2106.55	-382.05	0.0085
		pchg48	13	0	-90.56	10.96	3.04	-94.51	-98.43	-60.54	-97.18	-83.94	<.0001
NoRand	No	BASE	45	0	1333.43	1927.90	287.39	638.25	66.77	9494.07	754.23	1912.64	<.0001
		aval12	39	6	146.40	182.19	29.17	112.00	8.70	1006.23	87.34	205.46	<.0001
		chg12	39	6	-963.09	1531.85	245.29	-359.37	-8508.13	-60.51	-1459.66	-466.53	0.0004
		pchg12	39	6	-77.29	21.26	3.40	-81.99	-99.66	-19.93	-84.18	-70.40	<.0001
		aval24	37	8	302.74	532.11	87.48	165.35	7.27	2511.61	125.32	480.15	0.0014
		chg24	37	8	-801.47	1394.04	229.18	-452.94	-7969.80	1092.47	-1266.26	-336.67	0.0013
		pchg24	37	8	-61.90	71.08	11.69	-78.82	-98.85	339.52	-85.60	-38.20	<.0001
		aval48	28	17	100.39	83.51	15.78	67.42	10.17	325.25	68.01	132.77	<.0001
		chg48	28	17	-1067.54	1645.75	311.02	-522.91	-8510.70	-23.45	-1705.70	-429.39	0.0019
		pchg48	28	17	-82.07	18.95	3.58	-88.01	-99.60	-6.72	-89.42	-74.72	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Yes	BASE	21	0	1246.53	2230.90	486.82	507.47	193.23	9611.62	231.04	2262.03	0.0186
		aval12	19	2	123.92	113.09	25.94	65.97	7.80	373.17	69.42	178.43	0.0002
		chg12	19	2	-1140.73	2361.60	541.79	-350.07	-9565.73	57.67	-2278.98	-2.47	0.0496
		pchg12	19	2	-70.02	35.50	8.14	-84.00	-99.54	23.04	-87.13	-52.91	<.0001
		aval24	17	4	168.21	104.10	25.25	153.17	26.23	410.33	114.69	221.74	<.0001
		chg24	17	4	-1210.55	2444.96	592.99	-264.86	-9361.19	50.63	-2467.64	46.53	0.0581
		pchg24	17	4	-63.69	34.41	8.35	-77.82	-97.39	21.37	-81.38	-46.00	<.0001
		aval48	14	7	128.82	123.09	32.90	91.15	34.07	514.64	57.75	199.89	0.0018
		chg48	14	7	-1434.48	2726.71	728.74	-341.61	-9567.48	264.40	-3008.84	139.88	0.0707
		pchg48	14	7	-65.14	52.71	14.09	-80.26	-99.54	105.66	-95.57	-34.71	0.0005
Placebo	No	BASE	26	0	647.28	611.95	120.01	421.28	67.93	2466.10	400.11	894.46	<.0001
		aval12	25	1	57.03	41.51	8.30	45.17	10.80	148.99	39.90	74.17	<.0001
		chg12	25	1	-608.85	620.28	124.06	-349.93	-2393.47	-36.67	-864.88	-352.81	<.0001
		pchg12	25	1	-83.61	16.17	3.23	-93.40	-99.14	-53.86	-90.29	-76.94	<.0001
		aval24	26	0	76.30	106.95	20.98	52.97	9.37	577.87	33.10	119.50	0.0012
		chg24	26	0	-570.99	625.32	122.64	-319.79	-2433.40	-46.37	-823.56	-318.41	<.0001
		pchg24	26	0	-80.91	20.01	3.92	-87.30	-99.25	-11.38	-88.99	-72.83	<.0001
		aval48	23	3	75.23	57.66	12.02	48.13	8.18	207.66	50.30	100.16	<.0001
		chg48	23	3	-564.68	600.68	125.25	-322.77	-2269.80	-24.97	-824.43	-304.92	0.0002
		pchg48	23	3	-80.20	20.50	4.27	-89.40	-98.30	-15.26	-89.06	-71.33	<.0001
	Yes	BASE	9	0	308.03	117.43	39.14	283.07	174.87	523.03	217.77	398.30	<.0001
		aval12	9	0	71.57	40.09	13.36	79.83	7.67	122.04	40.76	102.39	0.0007
		chg12	9	0	-236.46	100.54	33.51	-185.87	-432.03	-127.07	-313.74	-159.18	0.0001
		pchg12	9	0	-76.44	10.56	3.52	-73.26	-97.62	-65.66	-84.55	-68.32	<.0001
		aval24	9	0	69.43	38.15	12.72	57.02	29.13	133.17	40.11	98.76	0.0006
		chg24	9	0	-238.60	117.08	39.03	-183.37	-476.93	-135.29	-328.59	-148.61	0.0003
		pchg24	9	0	-75.78	12.56	4.19	-71.69	-91.19	-52.96	-85.43	-66.13	<.0001
		aval48	9	0	54.74	54.70	18.23	38.10	13.00	190.77	12.69	96.79	0.0170
		chg48	9	0	-253.30	117.79	39.26	-227.20	-510.03	-123.52	-343.83	-162.76	0.0002
		pchg48	9	0	-81.35	14.01	4.67	-85.61	-97.51	-57.02	-92.12	-70.58	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	No	BASE	94	0	977.40	1510.79	155.83	485.51	35.63	9494.07	667.96	1286.84	<.0001
		aval12	85	9	101.29	133.10	14.44	63.40	8.70	1006.23	72.59	130.00	<.0001
		chg12	85	9	-764.07	1241.16	134.62	-349.93	-8508.13	-6.20	-1031.78	-496.36	<.0001
		pchg12	85	9	-78.72	19.94	2.16	-84.15	-99.66	-17.40	-83.02	-74.42	<.0001
		aval24	86	8	173.05	369.34	39.83	74.88	5.55	2511.61	93.86	252.24	<.0001
		chg24	86	8	-672.61	1136.14	122.51	-371.92	-7969.80	1092.47	-916.20	-429.02	<.0001
		pchg24	86	8	-69.84	52.47	5.66	-80.47	-99.44	339.52	-81.09	-58.59	<.0001
		aval48	72	22	81.12	66.26	7.81	63.25	8.18	325.25	65.56	96.69	<.0001
		chg48	72	22	-705.29	1118.88	131.86	-415.87	-8510.70	-12.87	-968.21	-442.36	<.0001
		pchg48	72	22	-81.29	18.02	2.12	-87.11	-99.60	-6.72	-85.53	-77.06	<.0001
	Yes	BASE	43	0	1068.55	1767.71	269.57	443.83	150.67	9611.62	524.53	1612.57	0.0003
		aval12	40	3	92.06	88.33	13.97	59.10	5.30	373.17	63.81	120.31	<.0001
		chg12	40	3	-990.85	1840.32	290.98	-345.72	-9565.73	57.67	-1579.42	-402.29	0.0015
		pchg12	40	3	-77.33	26.65	4.21	-84.04	-99.84	23.04	-85.85	-68.80	<.0001
		aval24	39	4	109.28	88.73	14.21	79.73	22.67	410.33	80.52	138.04	<.0001
		chg24	39	4	-998.65	1831.99	293.35	-318.02	-9361.19	50.63	-1592.51	-404.79	0.0016
		pchg24	39	4	-75.32	26.15	4.19	-83.45	-99.23	21.37	-83.80	-66.85	<.0001
		aval48	36	7	86.62	91.44	15.24	61.63	12.27	514.64	55.68	117.56	<.0001
		chg48	36	7	-1070.51	1923.20	320.53	-339.27	-9567.48	264.40	-1721.22	-419.79	0.0020
		pchg48	36	7	-78.37	35.29	5.88	-90.14	-99.54	105.66	-90.31	-66.43	<.0001

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	545.52	476.97	91.79	434.20	35.63	2137.27	356.83	734.20	<.0001
		aval12	25	2	70.89	46.35	9.27	61.57	12.03	217.50	51.76	90.02	<.0001
		chg12	25	2	-492.17	490.37	98.07	-325.75	-2061.33	-6.20	-694.59	-289.76	<.0001
		pchg12	25	2	-78.20	20.52	4.10	-84.36	-97.58	-17.40	-86.67	-69.73	<.0001
		aval24	27	0	74.65	32.09	6.18	79.83	5.55	137.33	61.96	87.34	<.0001
		chg24	27	0	-470.87	469.86	90.42	-349.30	-2022.97	36.43	-656.74	-285.00	<.0001
		pchg24	27	0	-73.18	38.20	7.35	-83.19	-98.89	102.25	-88.29	-58.07	<.0001
		aval48	26	1	65.27	46.27	9.07	49.92	9.50	184.20	46.58	83.96	<.0001
		chg48	26	1	-496.61	469.03	91.98	-335.96	-2044.17	-12.87	-686.06	-307.16	<.0001
		pchg48	26	1	-82.80	14.60	2.86	-87.87	-98.09	-36.11	-88.70	-76.91	<.0001
	OTH	BASE	9	0	1923.39	2185.90	728.63	519.97	199.90	5719.53	243.16	3603.62	0.0297
		aval12	8	1	48.26	31.09	10.99	46.63	5.30	103.90	22.27	74.25	0.0032
		chg12	8	1	-1961.51	2337.02	826.26	-429.42	-5672.28	-125.20	-3915.32	-7.71	0.0493
		pchg12	8	1	-88.31	12.89	4.56	-91.30	-99.84	-62.63	-99.09	-77.54	<.0001
		aval24	9	0	50.99	22.53	7.51	44.33	28.50	98.07	33.67	68.31	0.0001
		chg24	9	0	-1872.40	2197.07	732.36	-421.90	-5687.67	-154.53	-3561.21	-183.59	0.0338
		pchg24	9	0	-89.91	9.54	3.18	-91.02	-99.44	-76.79	-97.25	-82.58	<.0001
		aval48	8	1	53.13	32.62	11.53	48.53	12.27	116.20	25.86	80.40	0.0025
		chg48	8	1	-1395.74	1750.55	618.91	-446.18	-4859.80	-175.00	-2859.24	67.75	0.0587
		pchg48	8	1	-91.86	7.20	2.54	-94.60	-98.43	-78.11	-97.87	-85.84	<.0001
NoRand	CAU	BASE	39	0	973.46	1134.42	181.65	522.53	66.77	5490.33	605.73	1341.20	<.0001
		aval12	34	5	156.62	190.63	32.69	117.16	7.80	1006.23	90.10	223.13	<.0001
		chg12	34	5	-760.18	1109.44	190.27	-349.83	-5312.30	-2.90	-1147.29	-373.08	0.0003
		pchg12	34	5	-72.22	26.09	4.47	-78.82	-99.66	-1.50	-81.32	-63.12	<.0001
		aval24	33	6	325.13	556.87	96.94	166.18	7.27	2511.61	127.68	522.59	0.0021
		chg24	33	6	-668.48	1020.25	177.60	-418.30	-5302.80	1092.47	-1030.25	-306.71	0.0007
		pchg24	33	6	-55.39	76.50	13.32	-75.32	-98.03	339.52	-82.52	-28.26	0.0002
		aval48	22	17	92.83	65.76	14.02	77.83	10.17	324.43	63.67	121.99	<.0001
		chg48	22	17	-980.33	1203.54	256.60	-502.72	-5386.77	-87.17	-1513.95	-446.71	0.0010
		pchg48	22	17	-81.72	15.47	3.30	-82.79	-99.60	-50.63	-88.58	-74.87	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	1785.80	2799.41	538.75	638.25	162.93	9611.62	678.39	2893.21	0.0027
		aval12	24	3	114.13	109.03	22.26	53.43	12.33	373.17	68.09	160.17	<.0001
		chg12	24	3	-1391.17	2499.92	510.29	-408.54	-9565.73	57.67	-2446.80	-335.55	0.0120
		pchg12	24	3	-78.72	27.57	5.63	-89.50	-99.52	23.04	-90.36	-67.08	<.0001
		aval24	21	6	158.64	122.11	26.65	152.70	10.57	589.53	103.06	214.22	<.0001
		chg24	21	6	-1341.61	2534.08	552.98	-431.20	-9361.19	-64.93	-2495.11	-188.11	0.0248
		pchg24	21	6	-73.58	21.61	4.72	-83.45	-98.85	-35.03	-83.42	-63.74	<.0001
		aval48	20	7	128.61	123.24	27.56	73.84	32.83	514.64	70.93	186.28	0.0002
		chg48	20	7	-1420.33	2700.81	603.92	-415.87	-9567.48	264.40	-2684.35	-156.32	0.0296
		pchg48	20	7	-70.60	47.10	10.53	-86.35	-99.54	105.66	-92.64	-48.55	<.0001
Placebo	CAU	BASE	23	0	520.97	529.85	110.48	322.89	67.93	2466.10	291.84	750.09	0.0001
		aval12	22	1	58.69	40.95	8.73	48.73	7.67	148.99	40.53	76.84	<.0001
		chg12	22	1	-477.67	540.22	115.17	-261.21	-2393.47	-36.67	-717.19	-238.15	0.0005
		pchg12	22	1	-81.60	14.55	3.10	-83.37	-99.14	-53.86	-88.05	-75.15	<.0001
		aval24	23	0	76.12	113.03	23.57	52.30	9.37	577.87	27.24	124.99	0.0039
		chg24	23	0	-444.85	537.67	112.11	-229.82	-2433.40	-46.37	-677.36	-212.35	0.0007
		pchg24	23	0	-79.48	18.50	3.86	-83.34	-99.25	-11.38	-87.48	-71.48	<.0001
		aval48	21	2	57.89	48.37	10.55	42.97	8.18	196.30	35.87	79.91	<.0001
		chg48	21	2	-422.05	501.25	109.38	-248.03	-2269.80	-24.97	-650.21	-193.88	0.0010
		pchg48	21	2	-81.48	15.86	3.46	-88.39	-98.30	-36.75	-88.70	-74.25	<.0001
	OTH	BASE	12	0	634.96	600.23	173.27	402.43	207.93	2373.29	253.59	1016.32	0.0037
		aval12	12	0	64.90	42.76	12.34	61.25	11.10	144.23	37.74	92.07	0.0003
		chg12	12	0	-570.05	605.85	174.89	-337.53	-2291.53	-120.02	-954.99	-185.11	0.0076
		pchg12	12	0	-81.93	16.68	4.81	-90.40	-98.11	-57.24	-92.52	-71.33	<.0001
		aval24	12	0	71.50	38.99	11.26	62.12	27.60	133.17	46.73	96.27	<.0001
		chg24	12	0	-563.46	614.46	177.38	-317.50	-2323.17	-77.71	-953.87	-173.05	0.0088
		pchg24	12	0	-79.79	18.87	5.45	-85.56	-97.89	-37.37	-91.78	-67.80	<.0001
		aval48	11	1	91.56	66.95	20.19	72.83	18.67	207.66	46.59	136.54	0.0011
		chg48	11	1	-582.21	588.72	177.51	-322.77	-2165.63	-32.00	-977.72	-186.70	0.0083
		pchg48	11	1	-78.70	23.95	7.22	-89.40	-96.38	-15.26	-94.79	-62.61	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	CAU	BASE	89	0	726.70	860.95	91.26	434.20	35.63	5490.33	545.34	908.06	<.0001
		aval12	81	8	103.56	134.75	14.97	65.97	7.67	1006.23	73.76	133.36	<.0001
		chg12	81	8	-600.73	821.66	91.30	-322.80	-5312.30	-2.90	-782.42	-419.05	<.0001
		pchg12	81	8	-76.61	21.87	2.43	-82.60	-99.66	-1.50	-81.45	-71.77	<.0001
		aval24	83	6	174.65	374.03	41.06	79.83	5.55	2511.61	92.98	256.32	<.0001
		chg24	83	6	-542.23	751.35	82.47	-319.68	-5302.80	1092.47	-706.29	-378.16	<.0001
		pchg24	83	6	-67.85	54.30	5.96	-80.74	-99.25	339.52	-79.71	-56.00	<.0001
		aval48	69	20	71.81	55.04	6.63	62.50	8.18	324.43	58.59	85.03	<.0001
		chg48	69	20	-628.15	813.62	97.95	-347.37	-5386.77	-12.87	-823.60	-432.69	<.0001
		pchg48	69	20	-82.06	15.05	1.81	-87.41	-99.60	-36.11	-85.67	-78.44	<.0001
	OTH	BASE	48	0	1523.89	2346.18	338.64	517.95	162.93	9611.62	842.63	2205.15	<.0001
		aval12	44	4	88.73	88.36	13.32	50.02	5.30	373.17	61.87	115.59	<.0001
		chg12	44	4	-1270.93	2135.35	321.92	-407.47	-9565.73	57.67	-1920.13	-621.72	0.0003
		pchg12	44	4	-81.34	22.75	3.43	-90.31	-99.84	23.04	-88.26	-74.42	<.0001
		aval24	42	6	110.68	100.94	15.58	74.80	10.57	589.53	79.22	142.13	<.0001
		chg24	42	6	-1233.02	2098.25	323.77	-420.33	-9361.19	-64.93	-1886.88	-579.16	0.0005
		pchg24	42	6	-78.85	19.56	3.02	-85.70	-99.44	-35.03	-84.95	-72.76	<.0001
		aval48	39	9	102.68	99.37	15.91	69.33	12.27	514.64	70.46	134.89	<.0001
		chg48	39	9	-1178.90	2108.68	337.66	-436.97	-9567.48	264.40	-1862.45	-495.34	0.0012
		pchg48	39	9	-77.24	36.59	5.86	-89.22	-99.54	105.66	-89.10	-65.38	<.0001

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	587.36	575.48	181.98	410.72	194.60	2137.27	175.69	999.03	0.0104
		aval12	10	0	67.38	30.01	9.49	66.69	12.03	121.58	45.91	88.84	<.0001
		chg12	10	0	-519.98	574.02	181.52	-320.68	-2061.33	-124.61	-930.61	-109.36	0.0186
		pchg12	10	0	-82.14	11.45	3.62	-81.50	-97.58	-64.04	-90.33	-73.95	<.0001
		aval24	10	0	72.10	35.72	11.30	76.98	5.55	114.31	46.55	97.66	0.0001
		chg24	10	0	-515.26	559.81	177.03	-320.68	-2022.97	-125.53	-915.72	-114.79	0.0173
		pchg24	10	0	-82.40	11.53	3.65	-84.79	-98.89	-64.51	-90.65	-74.16	<.0001
		aval48	10	0	73.16	41.08	12.99	68.70	9.50	138.07	43.78	102.55	0.0003
		chg48	10	0	-514.20	563.69	178.25	-317.33	-2044.17	-122.22	-917.43	-110.96	0.0180
		pchg48	10	0	-82.74	11.00	3.48	-82.54	-98.09	-62.81	-90.61	-74.87	<.0001
	AS	BASE	9	0	1910.48	2195.63	731.88	476.40	199.90	5719.53	222.77	3598.19	0.0311
		aval12	8	1	55.29	55.32	19.56	40.44	5.30	181.00	9.04	101.54	0.0255
		chg12	8	1	-1939.96	2353.76	832.18	-399.75	-5672.28	-125.20	-3907.75	27.83	0.0525
		pchg12	8	1	-86.43	16.14	5.71	-93.18	-99.84	-61.22	-99.93	-72.94	<.0001
		aval24	9	0	47.72	19.47	6.49	44.33	28.00	80.57	32.76	62.68	<.0001
		chg24	9	0	-1862.76	2204.60	734.87	-438.77	-5687.67	-154.53	-3557.37	-168.16	0.0350
		pchg24	9	0	-90.00	9.93	3.31	-94.00	-99.44	-76.79	-97.63	-82.36	<.0001
		aval48	8	1	70.27	54.37	19.22	48.53	24.90	184.20	24.82	115.72	0.0081
		chg48	8	1	-1364.08	1771.21	626.22	-394.55	-4859.80	-175.00	-2844.85	116.69	0.0658
		pchg48	8	1	-87.81	12.86	4.55	-91.84	-98.43	-60.54	-98.55	-77.06	<.0001
	EU	BASE	17	0	527.74	424.96	103.07	444.87	35.63	1483.83	309.25	746.23	0.0001
		aval12	15	2	69.48	46.90	12.11	60.70	25.83	217.50	43.51	95.46	<.0001
		chg12	15	2	-485.12	443.26	114.45	-398.87	-1407.83	-6.20	-730.59	-239.65	0.0008
		pchg12	15	2	-76.57	24.42	6.31	-85.67	-96.59	-17.40	-90.10	-63.05	<.0001
		aval24	17	0	77.88	30.19	7.32	79.83	22.67	137.33	62.36	93.41	<.0001
		chg24	17	0	-449.86	423.47	102.71	-401.27	-1411.27	36.43	-667.58	-232.13	0.0005
		pchg24	17	0	-67.70	46.97	11.39	-80.45	-95.11	102.25	-91.85	-43.56	<.0001
		aval48	16	1	51.77	38.75	9.69	40.07	12.27	136.57	31.12	72.42	<.0001
		chg48	16	1	-501.45	414.31	103.58	-441.62	-1399.87	-12.87	-722.22	-280.68	0.0002
		pchg48	16	1	-84.87	15.98	3.99	-90.30	-98.01	-36.11	-93.39	-76.36	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
NoRand	AM	BASE	16	0	880.35	1041.20	260.30	492.21	66.77	3940.77	325.53	1435.16	0.0041
		aval12	14	2	145.26	113.28	30.27	122.32	8.70	373.17	79.86	210.67	0.0003
		chg12	14	2	-810.16	1070.31	286.05	-376.37	-3639.68	-2.90	-1428.13	-192.18	0.0141
		pchg12	14	2	-68.86	31.73	8.48	-78.82	-99.66	-1.50	-87.18	-50.54	<.0001
		aval24	13	3	435.68	804.61	223.16	114.80	24.00	2511.61	-50.55	921.90	0.0746
		chg24	13	3	-568.67	496.08	137.59	-418.30	-1741.50	-120.33	-868.45	-268.89	0.0014
		pchg24	13	3	-69.40	21.26	5.90	-74.18	-94.97	-23.40	-82.25	-56.55	<.0001
		aval48	8	8	106.59	98.35	34.77	88.65	10.17	324.43	24.36	188.81	0.0182
		chg48	8	8	-697.16	766.13	270.87	-430.04	-2520.47	-159.17	-1337.66	-56.66	0.0368
		pchg48	8	8	-81.00	12.19	4.31	-80.49	-99.60	-61.43	-91.20	-70.81	<.0001
	AS	BASE	26	0	1870.40	2833.33	555.66	689.66	162.93	9611.62	726.00	3014.81	0.0025
		aval12	23	3	124.74	131.89	27.50	55.67	12.33	543.53	67.71	181.78	0.0002
		chg12	23	3	-1464.01	2538.38	529.29	-457.72	-9565.73	57.67	-2561.68	-366.33	0.0113
		pchg12	23	3	-78.68	27.94	5.83	-90.95	-99.52	23.04	-90.76	-66.60	<.0001
		aval24	21	5	161.64	122.74	26.78	152.70	10.57	589.53	105.77	217.51	<.0001
		chg24	21	5	-1373.53	2530.77	552.26	-431.20	-9361.19	-64.93	-2525.52	-221.53	0.0218
		pchg24	21	5	-73.75	21.71	4.74	-83.50	-98.85	-35.03	-83.63	-63.87	<.0001
		aval48	20	6	128.17	123.54	27.62	73.84	32.83	514.64	70.35	185.99	0.0002
		chg48	20	6	-1457.43	2698.00	603.29	-415.87	-9567.48	264.40	-2720.14	-194.73	0.0259
		pchg48	20	6	-70.75	47.19	10.55	-86.35	-99.54	105.66	-92.83	-48.66	<.0001
	EU	BASE	24	0	977.73	1188.03	242.51	561.30	127.13	5490.33	476.07	1479.39	0.0005
		aval12	21	3	150.54	216.85	47.32	97.93	7.80	1006.23	51.83	249.25	0.0047
		chg12	21	3	-677.15	1133.48	247.35	-341.37	-5312.30	-68.83	-1193.10	-161.20	0.0127
		pchg12	21	3	-74.82	21.72	4.74	-81.99	-99.54	-19.93	-84.70	-64.93	<.0001
		aval24	20	4	250.13	316.29	70.73	173.33	7.27	1414.23	102.10	398.16	0.0022
		chg24	20	4	-699.84	1248.55	279.19	-433.43	-5302.80	1092.47	-1284.18	-115.50	0.0214
		pchg24	20	4	-46.11	96.62	21.60	-77.07	-98.03	339.52	-91.33	-0.89	0.0461
		aval48	14	10	85.59	39.29	10.50	71.40	39.97	172.23	62.91	108.28	<.0001
		chg48	14	10	-1089.14	1389.81	371.44	-690.55	-5386.77	-87.17	-1891.59	-286.68	0.0117
		pchg48	14	10	-81.92	17.31	4.63	-92.27	-98.11	-50.63	-91.92	-71.93	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Placebo	AM	BASE	14	0	331.25	115.83	30.96	318.31	201.13	539.20	264.37	398.13	<.0001
		aval12	14	0	70.01	40.11	10.72	63.32	18.85	148.99	46.85	93.17	<.0001
		chg12	14	0	-261.24	131.44	35.13	-227.11	-503.61	-120.02	-337.13	-185.35	<.0001
		pchg12	14	0	-76.17	14.02	3.75	-73.17	-96.08	-53.86	-84.26	-68.07	<.0001
		aval24	14	0	68.29	34.79	9.30	61.43	24.10	133.17	48.20	88.37	<.0001
		chg24	14	0	-262.96	137.24	36.68	-228.49	-515.10	-77.71	-342.20	-183.72	<.0001
		pchg24	14	0	-75.51	16.24	4.34	-75.82	-95.53	-37.37	-84.89	-66.14	<.0001
		aval48	13	1	56.54	46.63	12.93	45.80	8.18	177.68	28.36	84.72	0.0009
		chg48	13	1	-284.19	145.54	40.36	-248.03	-518.14	-32.00	-372.14	-196.25	<.0001
		pchg48	13	1	-79.17	22.31	6.19	-88.39	-98.30	-15.26	-92.65	-65.69	<.0001
	AS	BASE	8	0	798.61	682.03	241.13	593.39	321.63	2373.29	228.42	1368.80	0.0129
		aval12	8	0	56.56	52.60	18.60	35.55	7.67	144.23	12.59	100.54	0.0188
		chg12	8	0	-742.05	680.49	240.59	-535.31	-2291.53	-203.27	-1310.95	-173.15	0.0177
		pchg12	8	0	-89.03	14.87	5.26	-96.74	-98.11	-58.49	-101.46	-76.60	<.0001
		aval24	8	0	58.38	33.13	11.71	47.59	27.60	128.73	30.69	86.08	0.0016
		chg24	8	0	-740.23	687.76	243.16	-517.31	-2323.17	-278.67	-1315.21	-165.25	0.0187
		pchg24	8	0	-88.77	9.34	3.30	-91.94	-97.89	-71.00	-96.58	-80.96	<.0001
		aval48	8	0	88.20	70.41	24.89	60.48	27.73	207.66	29.33	147.06	0.0094
		chg48	8	0	-710.41	641.04	226.64	-509.33	-2165.63	-253.07	-1246.34	-174.49	0.0165
		pchg48	8	0	-86.04	12.68	4.48	-91.31	-94.34	-57.02	-96.64	-75.44	<.0001
	EU	BASE	13	0	659.64	676.64	187.67	448.10	67.93	2466.10	250.75	1068.53	0.0043
		aval12	12	1	53.11	34.77	10.04	48.73	10.80	125.30	31.02	75.21	0.0003
		chg12	12	1	-646.30	690.60	199.36	-377.42	-2393.47	-36.67	-1085.09	-207.51	0.0078
		pchg12	12	1	-83.31	15.11	4.36	-87.98	-99.14	-53.97	-92.91	-73.71	<.0001
		aval24	13	0	91.20	149.52	41.47	52.30	9.37	577.87	0.85	181.55	0.0482
		chg24	13	0	-568.44	693.20	192.26	-183.37	-2433.40	-46.37	-987.34	-149.55	0.0120
		pchg24	13	0	-78.33	23.24	6.44	-83.34	-99.25	-11.38	-92.37	-64.29	<.0001
		aval48	11	2	71.12	58.30	17.58	43.00	13.00	196.30	31.95	110.29	0.0023
		chg48	11	2	-535.41	677.41	204.25	-227.20	-2269.80	-24.97	-990.50	-80.32	0.0255
		pchg48	11	2	-78.10	18.42	5.55	-82.64	-97.51	-36.75	-90.48	-65.73	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	AM	BASE	40	0	614.92	745.55	117.88	362.95	66.77	3940.77	376.48	853.35	<.0001
		aval12	38	2	97.04	81.77	13.27	74.49	8.70	373.17	70.16	123.92	<.0001
		chg12	38	2	-531.56	738.76	119.84	-288.48	-3639.68	-2.90	-774.39	-288.74	<.0001
		pchg12	38	2	-75.05	21.98	3.57	-78.55	-99.66	-1.50	-82.27	-67.82	<.0001
		aval24	37	3	198.40	497.90	81.85	75.50	5.55	2511.61	32.39	364.41	0.0205
		chg24	37	3	-438.56	432.34	71.08	-264.86	-2022.97	-77.71	-582.71	-294.41	<.0001
		pchg24	37	3	-75.23	17.49	2.87	-77.82	-98.89	-23.40	-81.06	-69.40	<.0001
		aval48	31	9	74.82	63.62	11.43	65.02	8.18	324.43	51.48	98.16	<.0001
		chg48	31	9	-464.96	519.71	93.34	-324.55	-2520.47	-32.00	-655.59	-274.33	<.0001
		pchg48	31	9	-80.79	16.51	2.97	-82.37	-99.60	-15.26	-86.85	-74.74	<.0001
	AS	BASE	43	0	1679.39	2440.49	372.17	638.25	162.93	9611.62	928.32	2430.46	<.0001
		aval12	39	4	96.51	111.00	17.77	48.83	5.30	543.53	60.53	132.49	<.0001
		chg12	39	4	-1413.54	2234.06	357.74	-442.77	-9565.73	57.67	-2137.74	-689.34	0.0003
		pchg12	39	4	-82.39	23.70	3.79	-92.94	-99.84	23.04	-90.07	-74.71	<.0001
		aval24	38	5	112.92	107.04	17.36	72.17	10.57	589.53	77.74	148.10	<.0001
		chg24	38	5	-1356.07	2178.77	353.44	-434.98	-9361.19	-64.93	-2072.22	-639.93	0.0005
		pchg24	38	5	-80.76	18.84	3.06	-87.97	-99.44	-35.03	-86.95	-74.56	<.0001
		aval48	36	7	106.42	102.53	17.09	61.82	24.90	514.64	71.73	141.11	<.0001
		chg48	36	7	-1270.68	2180.57	363.43	-415.87	-9567.48	264.40	-2008.48	-532.89	0.0013
		pchg48	36	7	-77.94	36.62	6.10	-89.65	-99.54	105.66	-90.33	-65.55	<.0001
	EU	BASE	54	0	759.49	901.07	122.62	465.23	35.63	5490.33	513.55	1005.43	<.0001
		aval12	48	6	100.85	151.49	21.87	61.13	7.80	1006.23	56.87	144.84	<.0001
		chg12	48	6	-609.43	850.99	122.83	-349.83	-5312.30	-6.20	-856.53	-362.33	<.0001
		pchg12	48	6	-77.49	21.07	3.04	-83.07	-99.54	-17.40	-83.61	-71.37	<.0001
		aval24	50	4	150.24	226.67	32.06	80.35	7.27	1414.23	85.83	214.66	<.0001
		chg24	50	4	-580.68	890.21	125.89	-362.03	-5302.80	1092.47	-833.68	-327.69	<.0001
		pchg24	50	4	-61.83	68.25	9.65	-80.59	-99.25	339.52	-81.22	-42.43	<.0001
		aval48	41	13	68.51	46.16	7.21	51.30	12.27	196.30	53.94	83.08	<.0001
		chg48	41	13	-711.23	939.65	146.75	-432.60	-5386.77	-12.87	-1007.82	-414.64	<.0001
		pchg48	41	13	-82.05	16.89	2.64	-89.31	-98.11	-36.11	-87.38	-76.72	<.0001

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	27	0	77.57	46.61	8.97	64.43	5.73	226.50	59.14	96.01	<.0001
		aval34	27	0	91.54	111.32	21.42	67.33	11.87	610.75	47.50	135.58	0.0002
		chg	27	0	13.97	115.87	22.30	-1.56	-141.00	556.21	-31.87	59.80	0.5365
		pchg	27	0	42.08	202.78	39.03	-1.43	-70.06	1019.89	-38.13	122.30	0.2908
		aval34_1	27	0	91.54	111.32	21.42	67.33	11.87	610.75	47.50	135.58	0.0002
		chg1	27	0	13.97	115.87	22.30	-1.56	-141.00	556.21	-31.87	59.80	0.5365
		pchg1	27	0	42.08	202.78	39.03	-1.43	-70.06	1019.89	-38.13	122.30	0.2908
		aval34_2	27	0	91.54	111.32	21.42	67.33	11.87	610.75	47.50	135.58	0.0002
		chg2	27	0	13.97	115.87	22.30	-1.56	-141.00	556.21	-31.87	59.80	0.5365
		pchg2	27	0	42.08	202.78	39.03	-1.43	-70.06	1019.89	-38.13	122.30	0.2908
	OTH	base	8	1	48.28	19.39	6.86	48.82	27.33	81.53	32.07	64.49	0.0002
		aval34	9	0	43.67	37.18	12.39	37.07	15.00	137.37	15.09	72.25	0.0078
		chg	8	1	-2.94	27.31	9.65	-9.92	-33.33	55.83	-25.77	19.89	0.7694
		pchg	8	1	-10.85	46.70	16.51	-20.64	-68.97	68.48	-49.89	28.19	0.5321
		aval34_1	9	0	43.67	37.18	12.39	37.07	15.00	137.37	15.09	72.25	0.0078
		chg1	8	1	-2.94	27.31	9.65	-9.92	-33.33	55.83	-25.77	19.89	0.7694
		pchg1	8	1	-10.85	46.70	16.51	-20.64	-68.97	68.48	-49.89	28.19	0.5321
		aval34_2	9	0	43.67	37.18	12.39	37.07	15.00	137.37	15.09	72.25	0.0078
		chg2	8	1	-2.94	27.31	9.65	-9.92	-33.33	55.83	-25.77	19.89	0.7694
		pchg2	8	1	-10.85	46.70	16.51	-20.64	-68.97	68.48	-49.89	28.19	0.5321
Placebo	CAU	base	21	1	79.15	64.90	14.16	51.69	8.85	245.00	49.61	108.70	<.0001
		aval34	21	1	186.34	184.87	40.34	113.53	29.80	849.53	102.18	270.49	0.0002
		chg	20	2	100.01	185.36	41.45	49.78	-49.33	809.03	13.26	186.76	0.0261
		pchg	20	2	358.41	696.10	155.65	87.48	-43.92	2588.81	32.63	684.19	0.0328
		aval34_1	21	1	186.34	184.87	40.34	113.53	29.80	849.53	102.18	270.49	0.0002
		chg1	20	2	100.01	185.36	41.45	49.78	-49.33	809.03	13.26	186.76	0.0261
		pchg1	20	2	358.41	696.10	155.65	87.48	-43.92	2588.81	32.63	684.19	0.0328
		aval34_2	22	0	206.43	174.46	37.19	193.13	29.80	849.53	129.08	283.78	<.0001
		chg2	21	1	114.38	173.99	37.97	61.47	-23.22	809.03	35.19	193.58	0.0069
		pchg2	21	1	359.64	674.13	147.11	92.58	-10.26	2588.81	52.78	666.51	0.0239

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	78.87	45.74	13.20	67.87	32.83	169.03	49.81	107.93	<.0001
		aval34	12	0	174.64	105.74	30.53	163.93	41.47	388.74	107.45	241.82	0.0001
		chg	12	0	95.77	114.55	33.07	93.95	-98.13	326.76	22.98	168.55	0.0145
		pchg	12	0	177.28	184.94	53.39	143.04	-58.05	527.14	59.78	294.78	0.0068
		aval34_1	12	0	174.64	105.74	30.53	163.93	41.47	388.74	107.45	241.82	0.0001
		chg1	12	0	95.77	114.55	33.07	93.95	-98.13	326.76	22.98	168.55	0.0145
		pchg1	12	0	177.28	184.94	53.39	143.04	-58.05	527.14	59.78	294.78	0.0068
		aval34_2	12	0	197.40	92.68	26.76	203.24	70.91	388.74	138.51	256.29	<.0001
		chg2	12	0	118.53	110.03	31.76	129.35	-98.13	326.76	48.62	188.44	0.0033
		pchg2	12	0	225.48	189.87	54.81	234.42	-58.05	527.14	104.84	346.12	0.0017

CHANGE IN mUFC (NMOL/24H) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	898.39	1374.08	250.87	439.53	35.63	5719.53	385.30	1411.48	0.0012
		aval12	27	3	66.18	47.48	9.14	58.49	5.30	217.50	47.40	84.97	<.0001
		chg12	27	3	-862.22	1453.14	279.66	-325.75	-5672.28	-6.20	-1437.06	-287.38	0.0048
		pchg12	27	3	-78.77	20.50	3.95	-82.85	-99.84	-17.40	-86.88	-70.66	<.0001
		aval24	30	0	63.84	30.13	5.50	70.57	5.55	123.45	52.59	75.09	<.0001
		chg24	30	0	-834.55	1383.00	252.50	-365.43	-5687.67	36.43	-1350.97	-318.13	0.0025
		pchg24	30	0	-75.89	37.00	6.76	-83.33	-99.44	102.25	-89.71	-62.08	<.0001
		aval48	28	2	60.60	43.57	8.23	49.92	9.50	184.20	43.70	77.49	<.0001
		chg48	28	2	-693.41	1050.23	198.47	-335.96	-4859.80	-12.87	-1100.64	-286.17	0.0017
		pchg48	28	2	-83.79	14.65	2.77	-87.93	-98.43	-36.11	-89.48	-78.11	<.0001
	M	BASE	6	0	847.98	661.58	270.09	714.59	263.85	2137.27	153.69	1542.26	0.0257
		aval12	6	0	61.89	23.41	9.56	62.94	33.63	94.03	37.33	86.45	0.0013
		chg12	6	0	-786.09	656.88	268.17	-646.33	-2061.33	-188.53	-1475.44	-96.73	0.0326
		pchg12	6	0	-89.10	9.40	3.84	-93.23	-96.45	-71.45	-98.97	-79.24	<.0001
		aval24	6	0	93.24	28.16	11.50	85.16	57.63	137.33	63.68	122.79	0.0005
		chg24	6	0	-754.74	650.51	265.57	-603.20	-2022.97	-178.96	-1437.41	-72.07	0.0362
		pchg24	6	0	-84.70	9.69	3.96	-88.43	-94.65	-67.83	-94.87	-74.53	<.0001
		aval48	6	0	70.91	44.94	18.34	67.97	20.97	136.57	23.75	118.06	0.0118
		chg48	6	0	-777.07	645.20	263.40	-597.65	-2044.17	-242.88	-1454.17	-99.97	0.0319
		pchg48	6	0	-90.26	6.12	2.50	-92.39	-95.64	-79.19	-96.68	-83.84	<.0001
NoRand	F	BASE	54	0	1156.85	1792.56	243.94	518.82	66.77	9494.07	667.57	1646.12	<.0001
		aval12	48	6	152.12	173.17	24.99	103.64	8.00	1006.23	101.83	202.40	<.0001
		chg12	48	6	-832.24	1416.61	204.47	-349.83	-8508.13	57.67	-1243.58	-420.90	0.0002
		pchg12	48	6	-72.33	27.54	3.98	-79.96	-99.66	23.04	-80.33	-64.33	<.0001
		aval24	44	10	291.83	487.55	73.50	166.21	7.27	2511.61	143.60	440.05	0.0003
		chg24	44	10	-686.60	1295.21	195.26	-390.08	-7969.80	1092.47	-1080.38	-292.82	0.0010
		pchg24	44	10	-57.03	66.81	10.07	-73.52	-98.03	339.52	-77.34	-36.72	<.0001
		aval48	33	21	119.61	108.14	18.83	78.72	10.17	514.64	81.26	157.95	<.0001
		chg48	33	21	-898.96	1548.97	269.64	-416.90	-8510.70	264.40	-1448.20	-349.72	0.0022
		pchg48	33	21	-72.75	37.86	6.59	-82.37	-99.60	105.66	-86.18	-59.33	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	12	0	1976.00	2800.87	808.54	892.80	268.17	9611.62	196.41	3755.59	0.0326
		aval12	10	2	76.25	67.48	21.34	42.05	7.80	178.03	27.98	124.52	0.0060
		chg12	10	2	-1928.69	3085.69	975.78	-767.45	-9565.73	-108.97	-4136.06	278.68	0.0795
		pchg12	10	2	-87.30	18.33	5.80	-95.33	-99.52	-40.53	-100.41	-74.19	<.0001
		aval24	10	2	122.06	116.03	36.69	74.68	10.57	364.77	39.05	205.06	0.0088
		chg24	10	2	-2002.31	3005.82	950.52	-804.12	-9361.19	-176.27	-4152.55	147.92	0.0644
		pchg24	10	2	-86.36	14.55	4.60	-94.05	-98.85	-58.26	-96.77	-75.96	<.0001
		aval48	9	3	74.15	22.18	7.39	65.87	44.14	105.67	57.10	91.20	<.0001
		chg48	9	3	-2256.47	3186.51	1062.17	-801.83	-9567.48	-206.33	-4705.84	192.90	0.0664
		pchg48	9	3	-89.89	8.28	2.76	-92.13	-99.54	-76.75	-96.26	-83.52	<.0001
Placebo	F	BASE	22	0	534.39	512.64	109.30	346.77	174.87	2466.10	307.10	761.69	<.0001
		aval12	21	1	57.98	37.65	8.22	47.80	7.67	125.30	40.84	75.12	<.0001
		chg12	21	1	-493.17	524.11	114.37	-313.97	-2393.47	-120.02	-731.74	-254.60	0.0003
		pchg12	21	1	-83.17	13.66	2.98	-86.54	-99.14	-57.24	-89.38	-76.95	<.0001
		aval24	22	0	55.63	33.53	7.15	47.86	9.37	133.17	40.76	70.49	<.0001
		chg24	22	0	-478.77	522.48	111.39	-296.88	-2433.40	-132.40	-710.42	-247.11	0.0003
		pchg24	22	0	-83.27	12.52	2.67	-85.38	-99.25	-52.96	-88.82	-77.72	<.0001
		aval48	21	1	70.68	59.72	13.03	47.07	8.18	196.30	43.49	97.86	<.0001
		chg48	21	1	-429.57	476.06	103.89	-261.33	-2269.80	-32.00	-646.27	-212.87	0.0005
		pchg48	21	1	-80.30	19.22	4.20	-85.61	-98.30	-15.26	-89.05	-71.55	<.0001
	M	BASE	13	0	603.47	624.76	173.28	361.03	67.93	2373.29	225.93	981.01	0.0045
		aval12	13	0	65.56	47.26	13.11	52.97	11.10	148.99	37.01	94.12	0.0003
		chg12	13	0	-537.90	627.33	173.99	-286.52	-2291.53	-36.67	-916.99	-158.81	0.0093
		pchg12	13	0	-79.37	17.46	4.84	-82.60	-98.11	-53.86	-89.92	-68.81	<.0001
		aval24	13	0	106.53	145.25	40.28	65.85	21.57	577.87	18.76	194.30	0.0214
		chg24	13	0	-496.94	638.27	177.02	-286.30	-2323.17	-46.37	-882.64	-111.24	0.0158
		pchg24	13	0	-73.35	24.75	6.86	-79.30	-97.89	-11.38	-88.30	-58.39	<.0001
		aval48	11	2	67.15	53.28	16.06	45.80	13.00	207.66	31.36	102.95	0.0019
		chg48	11	2	-567.85	632.89	190.82	-322.77	-2165.63	-24.97	-993.03	-142.67	0.0139
		pchg48	11	2	-80.95	18.51	5.58	-89.22	-97.51	-36.75	-93.39	-68.51	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
Total	F	BASE	106	0	954.51	1501.63	145.85	447.71	35.63	9494.07	665.31	1243.71	<.0001
		aval12	96	10	107.36	133.36	13.61	64.22	5.30	1006.23	80.34	134.38	<.0001
		chg12	96	10	-766.50	1284.47	131.10	-332.00	-8508.13	57.67	-1026.76	-506.24	<.0001
		pchg12	96	10	-76.51	23.44	2.39	-82.93	-99.84	23.04	-81.26	-71.76	<.0001
		aval24	96	10	166.45	348.66	35.59	77.62	5.55	2511.61	95.80	237.10	<.0001
		chg24	96	10	-685.21	1191.83	121.64	-346.13	-7969.80	1092.47	-926.69	-443.72	<.0001
		pchg24	96	10	-68.94	51.01	5.21	-80.94	-99.44	339.52	-79.27	-58.61	<.0001
		aval48	82	24	86.93	82.93	9.16	56.17	8.18	514.64	68.70	105.15	<.0001
		chg48	82	24	-708.56	1185.97	130.97	-332.69	-8510.70	264.40	-969.15	-447.97	<.0001
		pchg48	82	24	-78.46	27.44	3.03	-84.59	-99.60	105.66	-84.48	-72.43	<.0001
	M	BASE	31	0	1182.09	1877.51	337.21	652.07	67.93	9611.62	493.42	1870.77	0.0015
		aval12	29	2	68.49	50.53	9.38	50.57	7.80	178.03	49.27	87.71	<.0001
		chg12	29	2	-1068.83	1928.28	358.07	-442.77	-9565.73	-36.67	-1802.31	-335.36	0.0058
		pchg12	29	2	-84.12	16.55	3.07	-92.94	-99.52	-40.53	-90.41	-77.82	<.0001
		aval24	29	2	109.13	116.74	21.68	74.77	10.57	577.87	64.73	153.54	<.0001
		chg24	29	2	-1069.37	1907.47	354.21	-452.94	-9361.19	-46.37	-1794.94	-343.81	0.0054
		pchg24	29	2	-80.18	19.67	3.65	-87.90	-98.85	-11.38	-87.67	-72.70	<.0001
		aval48	26	5	70.44	41.31	8.10	65.32	13.00	207.66	53.76	87.13	<.0001
		chg48	26	5	-1200.65	2028.12	397.75	-514.78	-9567.48	-24.97	-2019.83	-381.48	0.0058
		pchg48	26	5	-86.19	13.69	2.69	-90.57	-99.54	-36.75	-91.72	-80.66	<.0001

TABLE 14.2-3.11.2_A_2 PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL

Interaction test

FAS population

Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.9992	Central obesity
Trt*Previous Pasireotide	0.1823	
Trt*Age	0.9344	
Trt*Sex	0.0146	
Trt*Region	0.5179	
Trt*mUFC at Screening	0.6966	
Trt*Ethnicity	0.5387	
Trt*Disease status	0.9996	Dorsal fat pad
Trt*Previous Pasireotide	0.0952	
Trt*Age	0.4466	
Trt*Sex	0.3151	
Trt*Region	0.9386	
Trt*mUFC at Screening	0.9510	
Trt*Ethnicity	0.5434	
Trt*Disease status	0.4154	Ecchymoses
Trt*Previous Pasireotide	0.3226	
Trt*Age	0.1912	
Trt*Sex	0.5863	
Trt*Region	0.6233	
Trt*mUFC at Screening	0.5924	
Trt*Ethnicity	0.3674	
Trt*Disease status	0.7986	Facial rubor
Trt*Previous Pasireotide	0.0945	
Trt*Age	0.6048	
Trt*Sex	0.2890	
Trt*Region	0.7870	
Trt*mUFC at Screening	0.6206	
Trt*Ethnicity	0.8944	

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.4458	Hirsutism (females only)
Trt*Previous Pasireotide	0.7942	
Trt*Age	0.7122	
Trt*Region	0.6537	
Trt*mUFC at Screening	0.1692	
Trt*Ethnicity	0.9699	
Trt*Disease status	0.9564	Improvement in at least one of the above features
Trt*Previous Pasireotide	0.2679	
Trt*Age	0.6001	
Trt*Sex	0.1692	
Trt*Region	0.7982	
Trt*mUFC at Screening	0.1165	
Trt*Ethnicity	0.5281	
Trt*Disease status	0.9700	Proximal muscle wasting
Trt*Previous Pasireotide	0.7580	
Trt*Age	0.1605	
Trt*Sex	0.3902	
Trt*Region	0.9984	
Trt*mUFC at Screening	0.7810	
Trt*Ethnicity	0.9039	
Trt*Disease status	0.7227	Striae
Trt*Previous Pasireotide	0.7600	
Trt*Age	0.9842	
Trt*Sex	0.8584	
Trt*Region	0.3733	
Trt*mUFC at Screening	0.8934	
Trt*Ethnicity	0.2640	
Trt*Disease status	0.9833	Supraclavicular fat pad
Trt*Previous Pasireotide	0.7057	
Trt*Age	0.8392	
Trt*Sex	0.8679	
Trt*Region	0.7935	
Trt*mUFC at Screening	0.3261	
Trt*Ethnicity	0.7076	

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.1 Disease status: De novo N=17								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	0/2	[0.0;25.0]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]
Hirsutism (females only)	0/3	[0.0;16.7]	0/1	[0.0;50.0]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]
Striae	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]
Supraclavicular fat pad	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]
Dorsal fat pad	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]
Proximal muscle atrophy	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]
Central obesity	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]
Ecchymoses	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]
Improvement in at least one of the above features	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	8/13 (61.5%)	[31.2;91.8]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.1 Disease status: De novo N=17								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]
Hirsutism (females only)	0/3	[0.0;16.7]	0/1	[0.0;50.0]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]
Striae	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]
Supraclavicular fat pad	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]
Dorsal fat pad	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	2/14 (14.3%)	[0.0;36.2]
Proximal muscle atrophy	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	2/14 (14.3%)	[0.0;36.2]
Central obesity	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]
Ecchymoses	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	5/14 (35.7%)	[7.0;64.4]
Improvement in at least one of the above features	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	11/14 (78.6%)	[53.5;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.1 Disease status: De novo N=17								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	8/11 (72.7%)	[41.9;100]
Hirsutism (females only)	1/3 (33.3%)	[0.0;100]	0/1	[0.0;50.0]	3/4 (75.0%)	[20.1;100]	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]
Striae	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]
Supraclavicular fat pad	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	0/2	[0.0;25.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]
Dorsal fat pad	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]
Proximal muscle atrophy	0/4	[0.0;12.5]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]
Central obesity	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]
Ecchymoses	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	0/2	[0.0;25.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]
Improvement in at least one of the above features	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	10/11 (90.9%)	[69.4;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.1 Disease status: De novo N=17								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	3/4 (75.0%)	[20.1;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	8/11 (72.7%)	[41.9;100]
Hirsutism (females only)	2/3 (66.7%)	[0.0;100]	0/1	[0.0;50.0]	3/4 (75.0%)	[20.1;100]	5/8 (62.5%)	[22.7;100]
Striae	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/2	[0.0;25.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]
Supraclavicular fat pad	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	0/2	[0.0;25.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]
Dorsal fat pad	3/4 (75.0%)	[20.1;100]	0/2	[0.0;25.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]
Proximal muscle atrophy	0/4	[0.0;12.5]	0/2	[0.0;25.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]
Central obesity	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	0/2	[0.0;25.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]
Ecchymoses	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]
Improvement in at least one of the above features	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	10/11 (90.9%)	[69.4;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/25 (28.0%)	[8.4;47.6]	11/31 (35.5%)	[17.0;53.9]	16/42 (38.1%)	[22.2;54.0]	34/98 (34.7%)	[24.8;44.6]
Hirsutism (females only)	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	2/21 (9.5%)	[0.0;24.5]	3/35 (8.6%)	[0.0;19.3]	10/77 (13.0%)	[4.8;21.1]
Striae	2/25 (8.0%)	[0.0;20.6]	6/31 (19.4%)	[3.8;34.9]	10/42 (23.8%)	[9.7;37.9]	18/98 (18.4%)	[10.2;26.5]
Supraclavicular fat pad	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	9/31 (29.0%)	[11.4;46.6]	17/42 (40.5%)	[24.4;56.5]	36/98 (36.7%)	[26.7;46.8]
Dorsal fat pad	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]	11/31 (35.5%)	[17.0;53.9]	16/42 (38.1%)	[22.2;54.0]	39/98 (39.8%)	[29.6;50.0]
Proximal muscle atrophy	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]	6/31 (19.4%)	[3.8;34.9]	13/42 (31.0%)	[15.8;46.1]	27/98 (27.6%)	[18.2;36.9]
Central obesity	5/25 (20.0%)	[2.3;37.7]	4/31 (12.9%)	[0.0;26.3]	11/42 (26.2%)	[11.7;40.7]	20/98 (20.4%)	[11.9;28.9]
Ecchymoses	4/25 (16.0%)	[0.0;32.4]	7/31 (22.6%)	[6.2;38.9]	11/42 (26.2%)	[11.7;40.7]	22/98 (22.4%)	[13.7;31.2]
Improvement in at least one of the above features	18/25 (72.0%)	[52.4;91.6]	22/31 (71.0%)	[53.4;88.6]	30/42 (71.4%)	[56.6;86.3]	70/98 (71.4%)	[62.0;80.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	14/27 (51.9%)	[31.2;72.6]	13/29 (44.8%)	[25.0;64.7]	12/35 (34.3%)	[17.1;51.4]	39/91 (42.9%)	[32.1;53.6]
Hirsutism (females only)	8/23 (34.8%)	[13.1;56.4]	4/21 (19.0%)	[0.0;38.2]	7/28 (25.0%)	[7.2;42.8]	19/72 (26.4%)	[15.5;37.3]
Striae	6/27 (22.2%)	[4.7;39.8]	7/30 (23.3%)	[6.5;40.1]	8/35 (22.9%)	[7.5;38.2]	21/92 (22.8%)	[13.7;31.9]
Supraclavicular fat pad	16/27 (59.3%)	[38.9;79.6]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]	17/35 (48.6%)	[30.6;66.6]	45/92 (48.9%)	[38.2;59.7]
Dorsal fat pad	17/27 (63.0%)	[42.9;83.0]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]	19/35 (54.3%)	[36.4;72.2]	48/92 (52.2%)	[41.4;62.9]
Proximal muscle atrophy	10/27 (37.0%)	[17.0;57.1]	4/30 (13.3%)	[0.0;27.2]	14/35 (40.0%)	[22.3;57.7]	28/92 (30.4%)	[20.5;40.4]
Central obesity	10/27 (37.0%)	[17.0;57.1]	7/30 (23.3%)	[6.5;40.1]	12/35 (34.3%)	[17.1;51.4]	29/92 (31.5%)	[21.5;41.6]
Ecchymoses	6/27 (22.2%)	[4.7;39.8]	11/30 (36.7%)	[17.8;55.6]	9/35 (25.7%)	[9.8;41.6]	26/92 (28.3%)	[18.5;38.0]
Improvement in at least one of the above features	25/27 (92.6%)	[80.9;100]	24/30 (80.0%)	[64.0;96.0]	27/35 (77.1%)	[61.8;92.5]	76/92 (82.6%)	[74.3;90.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	13/26 (50.0%)	[28.9;71.1]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]	13/33 (39.4%)	[21.2;57.6]	38/89 (42.7%)	[31.9;53.5]
Hirsutism (females only)	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	4/26 (15.4%)	[0.0;31.2]	16/69 (23.2%)	[12.5;33.9]
Striae	7/26 (26.9%)	[8.0;45.9]	8/30 (26.7%)	[9.2;44.2]	13/33 (39.4%)	[21.2;57.6]	28/89 (31.5%)	[21.3;41.7]
Supraclavicular fat pad	14/26 (53.8%)	[32.8;74.9]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]	19/33 (57.6%)	[39.2;76.0]	45/89 (50.6%)	[39.6;61.5]
Dorsal fat pad	15/26 (57.7%)	[36.8;78.6]	11/30 (36.7%)	[17.8;55.6]	16/33 (48.5%)	[29.9;67.1]	42/89 (47.2%)	[36.3;58.1]
Proximal muscle atrophy	11/26 (42.3%)	[21.4;63.2]	6/30 (20.0%)	[4.0;36.0]	13/33 (39.4%)	[21.2;57.6]	30/89 (33.7%)	[23.3;44.1]
Central obesity	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]	8/30 (26.7%)	[9.2;44.2]	15/33 (45.5%)	[27.0;64.0]	35/89 (39.3%)	[28.6;50.0]
Ecchymoses	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	9/30 (30.0%)	[11.9;48.1]	13/33 (39.4%)	[21.2;57.6]	31/89 (34.8%)	[24.4;45.3]
Improvement in at least one of the above features	25/26 (96.2%)	[86.8;100]	21/30 (70.0%)	[51.9;88.1]	30/33 (90.9%)	[79.6;100]	76/89 (85.4%)	[77.5;93.3]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent N=120								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]	13/28 (46.4%)	[26.2;66.7]	12/32 (37.5%)	[19.2;55.8]	37/86 (43.0%)	[32.0;54.1]
Hirsutism (females only)	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	7/25 (28.0%)	[8.4;47.6]	21/68 (30.9%)	[19.2;42.6]
Striae	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]	7/28 (25.0%)	[7.2;42.8]	13/32 (40.6%)	[22.0;59.2]	28/86 (32.6%)	[22.1;43.0]
Supraclavicular fat pad	15/26 (57.7%)	[36.8;78.6]	13/28 (46.4%)	[26.2;66.7]	19/32 (59.4%)	[40.8;78.0]	47/86 (54.7%)	[43.5;65.8]
Dorsal fat pad	15/26 (57.7%)	[36.8;78.6]	12/28 (42.9%)	[22.7;63.0]	19/32 (59.4%)	[40.8;78.0]	46/86 (53.5%)	[42.4;64.6]
Proximal muscle atrophy	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]	8/28 (28.6%)	[10.1;47.1]	15/32 (46.9%)	[28.0;65.7]	35/86 (40.7%)	[29.7;51.7]
Central obesity	11/26 (42.3%)	[21.4;63.2]	9/28 (32.1%)	[13.1;51.2]	17/32 (53.1%)	[34.3;72.0]	37/86 (43.0%)	[32.0;54.1]
Ecchymoses	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]	7/28 (25.0%)	[7.2;42.8]	14/32 (43.8%)	[25.0;62.5]	29/86 (33.7%)	[23.1;44.3]
Improvement in at least one of the above features	23/26 (88.5%)	[74.3;100]	21/28 (75.0%)	[57.2;92.8]	29/32 (90.6%)	[79.0;100]	73/86 (84.9%)	[76.7;93.0]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]	11/33 (33.3%)	[15.7;50.9]
Hirsutism (females only)	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	2/12 (16.7%)	[0.0;41.9]	5/28 (17.9%)	[1.9;33.8]
Striae	0/11	[0.0;4.5]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	6/33 (18.2%)	[3.5;32.9]
Supraclavicular fat pad	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]	9/33 (27.3%)	[10.6;44.0]
Dorsal fat pad	7/11 (63.6%)	[30.7;96.6]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	12/33 (36.4%)	[18.4;54.3]
Proximal muscle atrophy	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	8/33 (24.2%)	[8.1;40.4]
Central obesity	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	0/8	[0.0;6.3]	3/14 (21.4%)	[0.0;46.5]	5/33 (15.2%)	[1.4;28.9]
Ecchymoses	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/14 (21.4%)	[0.0;46.5]	9/33 (27.3%)	[10.6;44.0]
Improvement in at least one of the above features	8/11 (72.7%)	[41.9;100]	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	12/14 (85.7%)	[63.8;100]	24/33 (72.7%)	[56.0;89.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/11 (72.7%)	[41.9;100]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	15/31 (48.4%)	[29.2;67.6]
Hirsutism (females only)	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]
Striae	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	8/31 (25.8%)	[8.8;42.8]
Supraclavicular fat pad	6/11 (54.5%)	[20.6;88.5]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	13/31 (41.9%)	[23.0;60.9]
Dorsal fat pad	8/11 (72.7%)	[41.9;100]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	15/31 (48.4%)	[29.2;67.6]
Proximal muscle atrophy	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	0/8	[0.0;6.3]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]
Central obesity	7/11 (63.6%)	[30.7;96.6]	0/8	[0.0;6.3]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	13/31 (41.9%)	[23.0;60.9]
Ecchymoses	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	2/12 (16.7%)	[0.0;41.9]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]
Improvement in at least one of the above features	11/11 (100.0%)	[95.5;100]	6/8 (75.0%)	[38.7;100]	10/12 (83.3%)	[58.1;100]	27/31 (87.1%)	[73.7;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/9 (77.8%)	[45.1;100]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	14/30 (46.7%)	[27.1;66.2]
Hirsutism (females only)	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]
Striae	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	7/13 (53.8%)	[22.9;84.8]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]
Supraclavicular fat pad	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	7/13 (53.8%)	[22.9;84.8]	14/30 (46.7%)	[27.1;66.2]
Dorsal fat pad	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	6/13 (46.2%)	[15.2;77.1]	13/30 (43.3%)	[23.9;62.7]
Proximal muscle atrophy	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	11/30 (36.7%)	[17.8;55.6]
Central obesity	6/9 (66.7%)	[30.3;100]	0/8	[0.0;6.3]	6/13 (46.2%)	[15.2;77.1]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]
Ecchymoses	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]
Improvement in at least one of the above features	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	13/13 (100.0%)	[96.2;100]	27/30 (90.0%)	[77.6;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=43								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	9/10 (90.0%)	[66.4;100]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	16/29 (55.2%)	[35.3;75.0]
Hirsutism (females only)	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	9/24 (37.5%)	[16.0;59.0]
Striae	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	12/29 (41.4%)	[21.7;61.0]
Supraclavicular fat pad	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	7/12 (58.3%)	[26.3;90.4]	15/29 (51.7%)	[31.8;71.6]
Dorsal fat pad	8/10 (80.0%)	[50.2;100]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	7/12 (58.3%)	[26.3;90.4]	17/29 (58.6%)	[39.0;78.3]
Proximal muscle atrophy	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	10/29 (34.5%)	[15.5;53.5]
Central obesity	6/10 (60.0%)	[24.6;95.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	7/12 (58.3%)	[26.3;90.4]	15/29 (51.7%)	[31.8;71.6]
Ecchymoses	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	11/29 (37.9%)	[18.5;57.3]
Improvement in at least one of the above features	10/10 (100.0%)	[95.0;100]	6/7 (85.7%)	[52.6;100]	11/12 (91.7%)	[71.9;100]	27/29 (93.1%)	[82.2;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	11/35 (31.4%)	[14.6;48.2]	26/78 (33.3%)	[22.2;44.4]
Hirsutism (females only)	3/14 (21.4%)	[0.0;46.5]	1/16 (6.3%)	[0.0;21.2]	3/29 (10.3%)	[0.0;23.2]	7/59 (11.9%)	[2.8;21.0]
Striae	2/18 (11.1%)	[0.0;28.4]	4/25 (16.0%)	[0.0;32.4]	8/35 (22.9%)	[7.5;38.2]	14/78 (17.9%)	[8.8;27.1]
Supraclavicular fat pad	9/18 (50.0%)	[24.1;75.9]	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]	13/35 (37.1%)	[19.7;54.6]	30/78 (38.5%)	[27.0;49.9]
Dorsal fat pad	6/18 (33.3%)	[8.8;57.9]	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	13/35 (37.1%)	[19.7;54.6]	29/78 (37.2%)	[25.8;48.5]
Proximal muscle atrophy	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	5/25 (20.0%)	[2.3;37.7]	11/35 (31.4%)	[14.6;48.2]	21/78 (26.9%)	[16.4;37.4]
Central obesity	4/18 (22.2%)	[0.2;44.2]	4/25 (16.0%)	[0.0;32.4]	9/35 (25.7%)	[9.8;41.6]	17/78 (21.8%)	[12.0;31.6]
Ecchymoses	2/18 (11.1%)	[0.0;28.4]	6/25 (24.0%)	[5.3;42.7]	10/35 (28.6%)	[12.2;45.0]	18/78 (23.1%)	[13.1;33.1]
Improvement in at least one of the above features	14/18 (77.8%)	[55.8;99.8]	19/25 (76.0%)	[57.3;94.7]	21/35 (60.0%)	[42.3;77.7]	54/78 (69.2%)	[58.3;80.1]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]	12/23 (52.2%)	[29.6;74.8]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]	30/74 (40.5%)	[28.7;52.4]
Hirsutism (females only)	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	2/16 (12.5%)	[0.0;31.8]	6/25 (24.0%)	[5.3;42.7]	13/57 (22.8%)	[11.0;34.6]
Striae	4/20 (20.0%)	[0.0;40.0]	5/24 (20.8%)	[2.5;39.2]	8/31 (25.8%)	[8.8;42.8]	17/75 (22.7%)	[12.5;32.8]
Supraclavicular fat pad	11/20 (55.0%)	[30.7;79.3]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	15/31 (48.4%)	[29.2;67.6]	36/75 (48.0%)	[36.0;60.0]
Dorsal fat pad	9/20 (45.0%)	[20.7;69.3]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	16/31 (51.6%)	[32.4;70.8]	35/75 (46.7%)	[34.7;58.6]
Proximal muscle atrophy	5/20 (25.0%)	[3.5;46.5]	4/24 (16.7%)	[0.0;33.7]	11/31 (35.5%)	[17.0;53.9]	20/75 (26.7%)	[16.0;37.3]
Central obesity	4/20 (20.0%)	[0.0;40.0]	7/24 (29.2%)	[8.9;49.4]	9/31 (29.0%)	[11.4;46.6]	20/75 (26.7%)	[16.0;37.3]
Ecchymoses	3/20 (15.0%)	[0.0;33.1]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	8/31 (25.8%)	[8.8;42.8]	21/75 (28.0%)	[17.2;38.8]
Improvement in at least one of the above features	18/20 (90.0%)	[74.4;100]	20/24 (83.3%)	[66.3;100]	22/31 (71.0%)	[53.4;88.6]	60/75 (80.0%)	[70.3;89.7]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/21 (38.1%)	[14.9;61.2]	11/24 (45.8%)	[23.8;67.9]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	32/70 (45.7%)	[33.3;58.1]
Hirsutism (females only)	6/17 (35.3%)	[9.6;61.0]	4/16 (25.0%)	[0.7;49.3]	4/20 (20.0%)	[0.0;40.0]	14/53 (26.4%)	[13.6;39.2]
Striae	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]	20/70 (28.6%)	[17.3;39.9]
Supraclavicular fat pad	11/21 (52.4%)	[28.6;76.1]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	34/70 (48.6%)	[36.1;61.0]
Dorsal fat pad	11/21 (52.4%)	[28.6;76.1]	9/24 (37.5%)	[16.0;59.0]	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	31/70 (44.3%)	[31.9;56.6]
Proximal muscle atrophy	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	5/24 (20.8%)	[2.5;39.2]	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	22/70 (31.4%)	[19.8;43.0]
Central obesity	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	8/24 (33.3%)	[12.4;54.3]	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	26/70 (37.1%)	[25.1;49.2]
Ecchymoses	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	22/70 (31.4%)	[19.8;43.0]
Improvement in at least one of the above features	20/21 (95.2%)	[83.7;100]	17/24 (70.8%)	[50.6;91.1]	22/25 (88.0%)	[73.3;100]	59/70 (84.3%)	[75.0;93.5]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=94								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]	10/23 (43.5%)	[21.0;65.9]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	29/68 (42.6%)	[30.2;55.1]
Hirsutism (females only)	6/16 (37.5%)	[10.7;64.3]	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]	17/52 (32.7%)	[19.0;46.4]
Striae	5/20 (25.0%)	[3.5;46.5]	5/23 (21.7%)	[2.7;40.8]	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]	19/68 (27.9%)	[16.5;39.3]
Supraclavicular fat pad	12/20 (60.0%)	[36.0;84.0]	10/23 (43.5%)	[21.0;65.9]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	35/68 (51.5%)	[38.9;64.1]
Dorsal fat pad	10/20 (50.0%)	[25.6;74.4]	10/23 (43.5%)	[21.0;65.9]	14/25 (56.0%)	[34.5;77.5]	34/68 (50.0%)	[37.4;62.6]
Proximal muscle atrophy	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]	6/23 (26.1%)	[6.0;46.2]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	27/68 (39.7%)	[27.3;52.1]
Central obesity	7/20 (35.0%)	[11.6;58.4]	7/23 (30.4%)	[9.5;51.4]	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]	26/68 (38.2%)	[25.9;50.5]
Ecchymoses	5/20 (25.0%)	[3.5;46.5]	6/23 (26.1%)	[6.0;46.2]	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]	23/68 (33.8%)	[21.8;45.8]
Improvement in at least one of the above features	17/20 (85.0%)	[66.9;100]	16/23 (69.6%)	[48.6;90.5]	23/25 (92.0%)	[79.4;100]	56/68 (82.4%)	[72.6;92.1]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.1 Age: < 60 N=121								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/24 (33.3%)	[12.4;54.3]	8/28 (28.6%)	[10.1;47.1]	14/44 (31.8%)	[16.9;46.7]	30/96 (31.3%)	[21.5;41.0]
Hirsutism (females only)	5/20 (25.0%)	[3.5;46.5]	2/19 (10.5%)	[0.0;27.0]	4/36 (11.1%)	[0.0;22.8]	11/75 (14.7%)	[6.0;23.3]
Striae	2/24 (8.3%)	[0.0;21.5]	6/28 (21.4%)	[4.4;38.4]	11/44 (25.0%)	[11.1;38.9]	19/96 (19.8%)	[11.3;28.3]
Supraclavicular fat pad	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	9/28 (32.1%)	[13.1;51.2]	17/44 (38.6%)	[23.1;54.2]	36/96 (37.5%)	[27.3;47.7]
Dorsal fat pad	12/24 (50.0%)	[27.9;72.1]	10/28 (35.7%)	[16.2;55.2]	14/44 (31.8%)	[16.9;46.7]	36/96 (37.5%)	[27.3;47.7]
Proximal muscle atrophy	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	5/28 (17.9%)	[1.9;33.8]	11/44 (25.0%)	[11.1;38.9]	22/96 (22.9%)	[14.0;31.8]
Central obesity	4/24 (16.7%)	[0.0;33.7]	4/28 (14.3%)	[0.0;29.0]	9/44 (20.5%)	[7.4;33.5]	17/96 (17.7%)	[9.6;25.9]
Ecchymoses	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	8/28 (28.6%)	[10.1;47.1]	10/44 (22.7%)	[9.2;36.2]	24/96 (25.0%)	[15.8;34.2]
Improvement in at least one of the above features	19/24 (79.2%)	[60.8;97.5]	20/28 (71.4%)	[52.9;89.9]	29/44 (65.9%)	[50.8;81.1]	68/96 (70.8%)	[61.2;80.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.1 Age: < 60 N=121								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	13/26 (50.0%)	[28.9;71.1]	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]	12/38 (31.6%)	[15.5;47.7]	37/90 (41.1%)	[30.4;51.8]
Hirsutism (females only)	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	4/19 (21.1%)	[0.1;42.0]	8/29 (27.6%)	[9.6;45.6]	19/70 (27.1%)	[16.0;38.3]
Striae	6/26 (23.1%)	[5.0;41.2]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]	12/38 (31.6%)	[15.5;47.7]	25/91 (27.5%)	[17.8;37.2]
Supraclavicular fat pad	14/26 (53.8%)	[32.8;74.9]	12/27 (44.4%)	[23.8;65.0]	19/38 (50.0%)	[32.8;67.2]	45/91 (49.5%)	[38.6;60.3]
Dorsal fat pad	16/26 (61.5%)	[40.9;82.2]	11/27 (40.7%)	[20.4;61.1]	19/38 (50.0%)	[32.8;67.2]	46/91 (50.5%)	[39.7;61.4]
Proximal muscle atrophy	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	4/27 (14.8%)	[0.0;30.1]	12/38 (31.6%)	[15.5;47.7]	25/91 (27.5%)	[17.8;37.2]
Central obesity	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]	13/38 (34.2%)	[17.8;50.6]	28/91 (30.8%)	[20.7;40.8]
Ecchymoses	7/26 (26.9%)	[8.0;45.9]	11/27 (40.7%)	[20.4;61.1]	9/38 (23.7%)	[8.9;38.5]	27/91 (29.7%)	[19.7;39.6]
Improvement in at least one of the above features	24/26 (92.3%)	[80.1;100]	22/27 (81.5%)	[65.0;98.0]	28/38 (73.7%)	[58.4;89.0]	74/91 (81.3%)	[72.8;89.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.1 Age: < 60 N=121								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	10/27 (37.0%)	[17.0;57.1]	17/36 (47.2%)	[29.5;64.9]	40/88 (45.5%)	[34.5;56.4]
Hirsutism (females only)	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	5/19 (26.3%)	[3.9;48.7]	6/28 (21.4%)	[4.4;38.4]	18/68 (26.5%)	[15.2;37.7]
Striae	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]	16/36 (44.4%)	[26.8;62.1]	32/88 (36.4%)	[25.7;47.0]
Supraclavicular fat pad	14/25 (56.0%)	[34.5;77.5]	12/27 (44.4%)	[23.8;65.0]	19/36 (52.8%)	[35.1;70.5]	45/88 (51.1%)	[40.1;62.1]
Dorsal fat pad	15/25 (60.0%)	[38.8;81.2]	10/27 (37.0%)	[17.0;57.1]	16/36 (44.4%)	[26.8;62.1]	41/88 (46.6%)	[35.6;57.6]
Proximal muscle atrophy	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]	5/27 (18.5%)	[2.0;35.0]	13/36 (36.1%)	[19.0;53.2]	27/88 (30.7%)	[20.5;40.9]
Central obesity	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]	16/36 (44.4%)	[26.8;62.1]	34/88 (38.6%)	[27.9;49.4]
Ecchymoses	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]	12/36 (33.3%)	[16.5;50.1]	30/88 (34.1%)	[23.6;44.6]
Improvement in at least one of the above features	24/25 (96.0%)	[86.3;100]	19/27 (70.4%)	[51.3;89.4]	33/36 (91.7%)	[81.2;100]	76/88 (86.4%)	[78.6;94.1]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.1 Age: < 60 N=121								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	13/26 (50.0%)	[28.9;71.1]	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	14/34 (41.2%)	[23.2;59.2]	38/85 (44.7%)	[33.5;55.9]
Hirsutism (females only)	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	7/19 (36.8%)	[12.5;61.2]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	25/67 (37.3%)	[25.0;49.6]
Striae	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	7/25 (28.0%)	[8.4;47.6]	15/34 (44.1%)	[26.0;62.3]	31/85 (36.5%)	[25.6;47.3]
Supraclavicular fat pad	14/26 (53.8%)	[32.8;74.9]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	19/34 (55.9%)	[37.7;74.0]	46/85 (54.1%)	[42.9;65.3]
Dorsal fat pad	17/26 (65.4%)	[45.2;85.6]	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	20/34 (58.8%)	[40.8;76.8]	48/85 (56.5%)	[45.3;67.6]
Proximal muscle atrophy	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]	15/34 (44.1%)	[26.0;62.3]	33/85 (38.8%)	[27.9;49.8]
Central obesity	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]	18/34 (52.9%)	[34.7;71.2]	37/85 (43.5%)	[32.4;54.7]
Ecchymoses	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	6/25 (24.0%)	[5.3;42.7]	13/34 (38.2%)	[20.4;56.0]	28/85 (32.9%)	[22.4;43.5]
Improvement in at least one of the above features	23/26 (88.5%)	[74.3;100]	19/25 (76.0%)	[57.3;94.7]	31/34 (91.2%)	[80.2;100]	73/85 (85.9%)	[77.9;93.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.2 Age: >= 60 N=16								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]
Hirsutism (females only)	0/4	[0.0;12.5]	0/3	[0.0;16.7]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/12 (8.3%)	[0.0;28.1]
Striae	0/5	[0.0;10.0]	0/5	[0.0;10.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/15 (6.7%)	[0.0;22.6]
Supraclavicular fat pad	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	0/5	[0.0;10.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/15 (20.0%)	[0.0;43.6]
Dorsal fat pad	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]
Proximal muscle atrophy	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]
Central obesity	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	0/5	[0.0;10.0]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]
Ecchymoses	0/5	[0.0;10.0]	0/5	[0.0;10.0]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	3/15 (20.0%)	[0.0;43.6]
Improvement in at least one of the above features	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	10/15 (66.7%)	[39.5;93.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.2 Age: >= 60 N=16								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	8/15 (53.3%)	[24.8;81.9]
Hirsutism (females only)	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/3	[0.0;16.7]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]
Striae	0/5	[0.0;10.0]	0/5	[0.0;10.0]	0/5	[0.0;10.0]	0/15	[0.0;3.3]
Supraclavicular fat pad	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	0/5	[0.0;10.0]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]
Dorsal fat pad	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]
Proximal muscle atrophy	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	0/5	[0.0;10.0]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]
Central obesity	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	0/5	[0.0;10.0]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]
Ecchymoses	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]
Improvement in at least one of the above features	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	13/15 (86.7%)	[66.1;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.2 Age: >= 60 N=16								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]
Hirsutism (females only)	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/3	[0.0;16.7]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]
Striae	0/5	[0.0;10.0]	0/5	[0.0;10.0]	0/2	[0.0;25.0]	0/12	[0.0;4.2]
Supraclavicular fat pad	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	0/5	[0.0;10.0]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]
Dorsal fat pad	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]
Proximal muscle atrophy	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]
Central obesity	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	0/5	[0.0;10.0]	1/2 (50.0%)	[0.0;100]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]
Ecchymoses	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]
Improvement in at least one of the above features	5/5 (100.0%)	[90.0;100]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	2/2 (100.0%)	[75.0;100]	10/12 (83.3%)	[58.1;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 5.2 Age: >= 60 N=16								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	2/3 (66.7%)	[0.0;100]	7/12 (58.3%)	[26.3;90.4]
Hirsutism (females only)	0/3	[0.0;16.7]	0/3	[0.0;16.7]	1/3 (33.3%)	[0.0;100]	1/9 (11.1%)	[0.0;37.2]
Striae	0/4	[0.0;12.5]	0/5	[0.0;10.0]	0/3	[0.0;16.7]	0/12	[0.0;4.2]
Supraclavicular fat pad	3/4 (75.0%)	[20.1;100]	0/5	[0.0;10.0]	1/3 (33.3%)	[0.0;100]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]
Dorsal fat pad	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/3 (33.3%)	[0.0;100]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]
Proximal muscle atrophy	2/4 (50.0%)	[0.0;100]	0/5	[0.0;10.0]	2/3 (66.7%)	[0.0;100]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]
Central obesity	3/4 (75.0%)	[20.1;100]	0/5	[0.0;10.0]	1/3 (33.3%)	[0.0;100]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]
Ecchymoses	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/3 (100.0%)	[83.3;100]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]
Improvement in at least one of the above features	4/4 (100.0%)	[87.5;100]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	3/3 (100.0%)	[83.3;100]	10/12 (83.3%)	[58.1;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36	Placebo* N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-3.11.2. 6.1 Sex: Male N=31				
Week12: n/N' (%) [95% CI]				
Facial rubor	3/5 (60.0%) [7.1;100]	3/11 (27.3%) [0.0;58.1]	3/7 (42.9%) [0.0;86.7]	9/23 (39.1%) [17.0;61.2]
Striae	0/5 [0.0;10.0]	2/11 (18.2%) [0.0;45.5]	1/7 (14.3%) [0.0;47.4]	3/23 (13.0%) [0.0;29.0]
Supraclavicular fat pad	2/5 (40.0%) [0.0;92.9]	4/11 (36.4%) [3.4;69.3]	2/7 (28.6%) [0.0;69.2]	8/23 (34.8%) [13.1;56.4]
Dorsal fat pad	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]	4/11 (36.4%) [3.4;69.3]	3/7 (42.9%) [0.0;86.7]	8/23 (34.8%) [13.1;56.4]
Proximal muscle atrophy	1/5 (20.0%) [0.0;65.1]	1/11 (9.1%) [0.0;30.6]	3/7 (42.9%) [0.0;86.7]	5/23 (21.7%) [2.7;40.8]
Central obesity	0/5 [0.0;10.0]	0/11 [0.0;4.5]	4/7 (57.1%) [13.3;100]	4/23 (17.4%) [0.0;35.1]
Ecchymoses	2/5 (40.0%) [0.0;92.9]	3/11 (27.3%) [0.0;58.1]	1/7 (14.3%) [0.0;47.4]	6/23 (26.1%) [6.0;46.2]
Improvement in at least one of the above features	3/5 (60.0%) [7.1;100]	8/11 (72.7%) [41.9;100]	5/7 (71.4%) [30.8;100]	16/23 (69.6%) [48.6;90.5]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 6.1 Sex: Male N=31								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	10/22 (45.5%)	[22.4;68.5]
Striae	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	5/23 (21.7%)	[2.7;40.8]
Supraclavicular fat pad	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	10/23 (43.5%)	[21.0;65.9]
Dorsal fat pad	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	10/23 (43.5%)	[21.0;65.9]
Proximal muscle atrophy	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	5/23 (21.7%)	[2.7;40.8]
Central obesity	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	7/23 (30.4%)	[9.5;51.4]
Ecchymoses	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	8/23 (34.8%)	[13.1;56.4]
Improvement in at least one of the above features	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	6/8 (75.0%)	[38.7;100]	16/23 (69.6%)	[48.6;90.5]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 6.1 Sex: Male N=31								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]
Striae	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]
Supraclavicular fat pad	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]
Dorsal fat pad	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]
Proximal muscle atrophy	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]
Central obesity	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	5/7 (71.4%)	[30.8;100]	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]
Ecchymoses	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]
Improvement in at least one of the above features	4/5 (80.0%)	[34.9;100]	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	6/7 (85.7%)	[52.6;100]	14/22 (63.6%)	[41.3;86.0]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 6.1 Sex: Male N=31								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]
Striae	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]
Supraclavicular fat pad	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	9/20 (45.0%)	[20.7;69.3]
Dorsal fat pad	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	7/20 (35.0%)	[11.6;58.4]
Proximal muscle atrophy	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	7/20 (35.0%)	[11.6;58.4]
Central obesity	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	0/8	[0.0;6.3]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	5/20 (25.0%)	[3.5;46.5]
Ecchymoses	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/20 (20.0%)	[0.0;40.0]
Improvement in at least one of the above features	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	13/20 (65.0%)	[41.6;88.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 6.2 Sex: Female N=106								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]	14/42 (33.3%)	[17.9;48.8]	28/88 (31.8%)	[21.5;42.1]
Hirsutism (females only)	5/24 (20.8%)	[2.5;39.2]	2/22 (9.1%)	[0.0;23.4]	5/41 (12.2%)	[1.0;23.4]	12/87 (13.8%)	[6.0;21.6]
Striae	2/24 (8.3%)	[0.0;21.5]	4/22 (18.2%)	[0.0;36.6]	11/42 (26.2%)	[11.7;40.7]	17/88 (19.3%)	[10.5;28.1]
Supraclavicular fat pad	9/24 (37.5%)	[16.0;59.0]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	17/42 (40.5%)	[24.4;56.5]	31/88 (35.2%)	[24.7;45.8]
Dorsal fat pad	12/24 (50.0%)	[27.9;72.1]	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	14/42 (33.3%)	[17.9;48.8]	33/88 (37.5%)	[26.8;48.2]
Proximal muscle atrophy	7/24 (29.2%)	[8.9;49.4]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	12/42 (28.6%)	[13.7;43.4]	24/88 (27.3%)	[17.4;37.1]
Central obesity	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	4/22 (18.2%)	[0.0;36.6]	8/42 (19.0%)	[6.0;32.1]	18/88 (20.5%)	[11.5;29.5]
Ecchymoses	4/24 (16.7%)	[0.0;33.7]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	12/42 (28.6%)	[13.7;43.4]	21/88 (23.9%)	[14.4;33.3]
Improvement in at least one of the above features	19/24 (79.2%)	[60.8;97.5]	15/22 (68.2%)	[46.4;89.9]	28/42 (66.7%)	[51.2;82.1]	62/88 (70.5%)	[60.4;80.6]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 6.2 Sex: Female N=106								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	13/26 (50.0%)	[28.9;71.1]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	13/35 (37.1%)	[19.7;54.6]	35/83 (42.2%)	[30.9;53.4]
Hirsutism (females only)	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]	4/22 (18.2%)	[0.0;36.6]	10/34 (29.4%)	[12.6;46.2]	22/82 (26.8%)	[16.6;37.0]
Striae	5/26 (19.2%)	[2.2;36.3]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]	9/35 (25.7%)	[9.8;41.6]	20/83 (24.1%)	[14.3;33.9]
Supraclavicular fat pad	15/26 (57.7%)	[36.8;78.6]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]	16/35 (45.7%)	[27.8;63.6]	39/83 (47.0%)	[35.6;58.3]
Dorsal fat pad	15/26 (57.7%)	[36.8;78.6]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	16/35 (45.7%)	[27.8;63.6]	40/83 (48.2%)	[36.8;59.5]
Proximal muscle atrophy	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	3/22 (13.6%)	[0.0;30.2]	13/35 (37.1%)	[19.7;54.6]	25/83 (30.1%)	[19.6;40.6]
Central obesity	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]	10/35 (28.6%)	[12.2;45.0]	26/83 (31.3%)	[20.7;41.9]
Ecchymoses	7/26 (26.9%)	[8.0;45.9]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]	8/35 (22.9%)	[7.5;38.2]	23/83 (27.7%)	[17.5;37.9]
Improvement in at least one of the above features	26/26 (100.0%)	[98.1;100]	19/22 (86.4%)	[69.8;100]	26/35 (74.3%)	[58.4;90.2]	71/83 (85.5%)	[77.4;93.7]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 6.2 Sex: Female N=106								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	12/22 (54.5%)	[31.5;77.6]	15/31 (48.4%)	[29.2;67.6]	38/78 (48.7%)	[37.0;60.5]
Hirsutism (females only)	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	7/30 (23.3%)	[6.5;40.1]	20/77 (26.0%)	[15.5;36.4]
Striae	7/25 (28.0%)	[8.4;47.6]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]	13/31 (41.9%)	[23.0;60.9]	26/78 (33.3%)	[22.2;44.4]
Supraclavicular fat pad	14/25 (56.0%)	[34.5;77.5]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	17/31 (54.8%)	[35.7;74.0]	40/78 (51.3%)	[39.5;63.0]
Dorsal fat pad	14/25 (56.0%)	[34.5;77.5]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	14/31 (45.2%)	[26.0;64.3]	37/78 (47.4%)	[35.7;59.2]
Proximal muscle atrophy	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]	12/31 (38.7%)	[20.0;57.5]	28/78 (35.9%)	[24.6;47.2]
Central obesity	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	12/31 (38.7%)	[20.0;57.5]	31/78 (39.7%)	[28.2;51.2]
Ecchymoses	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	12/31 (38.7%)	[20.0;57.5]	28/78 (35.9%)	[24.6;47.2]
Improvement in at least one of the above features	25/25 (100.0%)	[98.0;100]	18/22 (81.8%)	[63.4;100]	29/31 (93.5%)	[83.3;100]	72/78 (92.3%)	[85.8;98.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36	Placebo* N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-3.11.2. 6.2 Sex: Female N=106				
Week48: n/N' (%) [95% CI]				
Facial rubor	12/25 (48.0%) [26.4;69.6]	12/22 (54.5%) [31.5;77.6]	13/30 (43.3%) [23.9;62.7]	37/77 (48.1%) [36.2;59.9]
Hirsutism (females only)	9/25 (36.0%) [15.2;56.8]	7/22 (31.8%) [10.1;53.6]	10/29 (34.5%) [15.5;53.5]	26/76 (34.2%) [22.9;45.5]
Striae	8/25 (32.0%) [11.7;52.3]	5/22 (22.7%) [2.9;42.5]	12/30 (40.0%) [20.8;59.2]	25/77 (32.5%) [21.4;43.6]
Supraclavicular fat pad	15/25 (60.0%) [38.8;81.2]	10/22 (45.5%) [22.4;68.5]	16/30 (53.3%) [33.8;72.9]	41/77 (53.2%) [41.5;65.0]
Dorsal fat pad	17/25 (68.0%) [47.7;88.3]	10/22 (45.5%) [22.4;68.5]	17/30 (56.7%) [37.3;76.1]	44/77 (57.1%) [45.4;68.8]
Proximal muscle atrophy	10/25 (40.0%) [18.8;61.2]	7/22 (31.8%) [10.1;53.6]	13/30 (43.3%) [23.9;62.7]	30/77 (39.0%) [27.4;50.5]
Central obesity	12/25 (48.0%) [26.4;69.6]	9/22 (40.9%) [18.1;63.7]	15/30 (50.0%) [30.4;69.6]	36/77 (46.8%) [35.0;58.5]
Ecchymoses	9/25 (36.0%) [15.2;56.8]	7/22 (31.8%) [10.1;53.6]	14/30 (46.7%) [27.1;66.2]	30/77 (39.0%) [27.4;50.5]
Improvement in at least one of the above features	24/25 (96.0%) [86.3;100]	19/22 (86.4%) [69.8;100]	27/30 (90.0%) [77.6;100]	70/77 (90.9%) [83.8;98.0]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]	11/31 (35.5%)	[17.0;53.9]	26/74 (35.1%)	[23.6;46.7]
Hirsutism (females only)	4/17 (23.5%)	[0.4;46.6]	2/15 (13.3%)	[0.0;33.9]	4/25 (16.0%)	[0.0;32.4]	10/57 (17.5%)	[6.8;28.3]
Striae	1/21 (4.8%)	[0.0;16.3]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	9/31 (29.0%)	[11.4;46.6]	15/74 (20.3%)	[10.4;30.1]
Supraclavicular fat pad	10/21 (47.6%)	[23.9;71.4]	6/22 (27.3%)	[6.4;48.2]	14/31 (45.2%)	[26.0;64.3]	30/74 (40.5%)	[28.7;52.4]
Dorsal fat pad	11/21 (52.4%)	[28.6;76.1]	7/22 (31.8%)	[10.1;53.6]	13/31 (41.9%)	[23.0;60.9]	31/74 (41.9%)	[30.0;53.8]
Proximal muscle atrophy	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	4/22 (18.2%)	[0.0;36.6]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]	20/74 (27.0%)	[16.2;37.8]
Central obesity	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	2/22 (9.1%)	[0.0;23.4]	7/31 (22.6%)	[6.2;38.9]	14/74 (18.9%)	[9.3;28.5]
Ecchymoses	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]	21/74 (28.4%)	[17.4;39.3]
Improvement in at least one of the above features	17/21 (81.0%)	[61.8;100]	16/22 (72.7%)	[51.8;93.6]	21/31 (67.7%)	[49.7;85.8]	54/74 (73.0%)	[62.2;83.8]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	12/23 (52.2%)	[29.6;74.8]	9/21 (42.9%)	[19.3;66.4]	14/28 (50.0%)	[29.7;70.3]	35/72 (48.6%)	[36.4;60.9]
Hirsutism (females only)	7/19 (36.8%)	[12.5;61.2]	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]	9/20 (45.0%)	[20.7;69.3]	20/54 (37.0%)	[23.2;50.8]
Striae	4/23 (17.4%)	[0.0;35.1]	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	10/28 (35.7%)	[16.2;55.2]	20/72 (27.8%)	[16.7;38.8]
Supraclavicular fat pad	14/23 (60.9%)	[38.8;83.0]	8/21 (38.1%)	[14.9;61.2]	16/28 (57.1%)	[37.0;77.3]	38/72 (52.8%)	[40.6;65.0]
Dorsal fat pad	12/23 (52.2%)	[29.6;74.8]	8/21 (38.1%)	[14.9;61.2]	17/28 (60.7%)	[40.8;80.6]	37/72 (51.4%)	[39.1;63.6]
Proximal muscle atrophy	8/23 (34.8%)	[13.1;56.4]	2/21 (9.5%)	[0.0;24.5]	10/28 (35.7%)	[16.2;55.2]	20/72 (27.8%)	[16.7;38.8]
Central obesity	9/23 (39.1%)	[17.0;61.2]	4/21 (19.0%)	[0.0;38.2]	14/28 (50.0%)	[29.7;70.3]	27/72 (37.5%)	[25.6;49.4]
Ecchymoses	6/23 (26.1%)	[6.0;46.2]	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	9/28 (32.1%)	[13.1;51.2]	22/72 (30.6%)	[19.2;41.9]
Improvement in at least one of the above features	21/23 (91.3%)	[77.6;100]	17/21 (81.0%)	[61.8;100]	25/28 (89.3%)	[76.0;100]	63/72 (87.5%)	[79.2;95.8]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	11/23 (47.8%)	[25.2;70.4]	9/21 (42.9%)	[19.3;66.4]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	33/69 (47.8%)	[35.3;60.3]
Hirsutism (females only)	8/19 (42.1%)	[17.3;66.9]	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]	7/18 (38.9%)	[13.6;64.2]	20/52 (38.5%)	[24.3;52.6]
Striae	6/23 (26.1%)	[6.0;46.2]	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	26/69 (37.7%)	[25.5;49.8]
Supraclavicular fat pad	13/23 (56.5%)	[34.1;79.0]	9/21 (42.9%)	[19.3;66.4]	16/25 (64.0%)	[43.2;84.8]	38/69 (55.1%)	[42.6;67.5]
Dorsal fat pad	11/23 (47.8%)	[25.2;70.4]	8/21 (38.1%)	[14.9;61.2]	13/25 (52.0%)	[30.4;73.6]	32/69 (46.4%)	[33.9;58.9]
Proximal muscle atrophy	8/23 (34.8%)	[13.1;56.4]	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	10/25 (40.0%)	[18.8;61.2]	23/69 (33.3%)	[21.5;45.2]
Central obesity	11/23 (47.8%)	[25.2;70.4]	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]	28/69 (40.6%)	[28.3;52.9]
Ecchymoses	8/23 (34.8%)	[13.1;56.4]	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]	26/69 (37.7%)	[25.5;49.8]
Improvement in at least one of the above features	22/23 (95.7%)	[85.1;100]	15/21 (71.4%)	[49.7;93.1]	24/25 (96.0%)	[86.3;100]	61/69 (88.4%)	[80.1;96.7]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36	Placebo* N=35	Non Randomized N=66	All patients N=137
14.2-3.11.2. 7.1 Ethnicity: Caucasian N=89				
Week48: n/N' (%) [95% CI]				
Facial rubor	11/22 (50.0%) [26.8;73.2]	9/20 (45.0%) [20.7;69.3]	11/23 (47.8%) [25.2;70.4]	31/65 (47.7%) [34.8;60.6]
Hirsutism (females only)	8/18 (44.4%) [18.7;70.2]	6/15 (40.0%) [11.9;68.1]	7/16 (43.8%) [16.3;71.2]	21/49 (42.9%) [28.0;57.7]
Striae	6/22 (27.3%) [6.4;48.2]	6/20 (30.0%) [7.4;52.6]	12/23 (52.2%) [29.6;74.8]	24/65 (36.9%) [24.4;49.4]
Supraclavicular fat pad	14/22 (63.6%) [41.3;86.0]	10/20 (50.0%) [25.6;74.4]	16/23 (69.6%) [48.6;90.5]	40/65 (61.5%) [48.9;74.1]
Dorsal fat pad	13/22 (59.1%) [36.3;81.9]	9/20 (45.0%) [20.7;69.3]	15/23 (65.2%) [43.6;86.9]	37/65 (56.9%) [44.1;69.7]
Proximal muscle atrophy	11/22 (50.0%) [26.8;73.2]	6/20 (30.0%) [7.4;52.6]	10/23 (43.5%) [21.0;65.9]	27/65 (41.5%) [28.8;54.3]
Central obesity	11/22 (50.0%) [26.8;73.2]	7/20 (35.0%) [11.6;58.4]	12/23 (52.2%) [29.6;74.8]	30/65 (46.2%) [33.3;59.0]
Ecchymoses	7/22 (31.8%) [10.1;53.6]	5/20 (25.0%) [3.5;46.5]	12/23 (52.2%) [29.6;74.8]	24/65 (36.9%) [24.4;49.4]
Improvement in at least one of the above features	19/22 (86.4%) [69.8;100]	15/20 (75.0%) [53.5;96.5]	23/23 (100.0%) [97.8;100]	57/65 (87.7%) [78.9;96.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.2 Ethnicity: Other N=48								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	6/18 (33.3%)	[8.8;57.9]	11/37 (29.7%)	[13.7;45.8]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	0/7	[0.0;7.1]	1/16 (6.3%)	[0.0;21.2]	2/30 (6.7%)	[0.0;17.3]
Striae	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	1/11 (9.1%)	[0.0;30.6]	3/18 (16.7%)	[0.0;36.7]	5/37 (13.5%)	[1.1;25.9]
Supraclavicular fat pad	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	9/37 (24.3%)	[9.1;39.5]
Dorsal fat pad	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	4/18 (22.2%)	[0.2;44.2]	10/37 (27.0%)	[11.4;42.7]
Proximal muscle atrophy	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	9/37 (24.3%)	[9.1;39.5]
Central obesity	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	8/37 (21.6%)	[7.0;36.2]
Ecchymoses	0/8	[0.0;6.3]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	3/18 (16.7%)	[0.0;36.7]	6/37 (16.2%)	[3.0;29.4]
Improvement in at least one of the above features	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	7/11 (63.6%)	[30.7;96.6]	12/18 (66.7%)	[42.1;91.2]	24/37 (64.9%)	[48.1;81.6]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.2 Ethnicity: Other N=48								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	1/15 (6.7%)	[0.0;22.6]	10/33 (30.3%)	[13.1;47.5]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	0/7	[0.0;7.1]	1/14 (7.1%)	[0.0;24.2]	2/28 (7.1%)	[0.0;18.5]
Striae	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	1/11 (9.1%)	[0.0;30.6]	2/15 (13.3%)	[0.0;33.9]	5/34 (14.7%)	[1.3;28.1]
Supraclavicular fat pad	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]	11/34 (32.4%)	[15.2;49.5]
Dorsal fat pad	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]	13/34 (38.2%)	[20.4;56.0]
Proximal muscle atrophy	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	6/15 (40.0%)	[11.9;68.1]	10/34 (29.4%)	[12.6;46.2]
Central obesity	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	1/15 (6.7%)	[0.0;22.6]	6/34 (17.6%)	[3.4;31.9]
Ecchymoses	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	6/11 (54.5%)	[20.6;88.5]	1/15 (6.7%)	[0.0;22.6]	9/34 (26.5%)	[10.2;42.8]
Improvement in at least one of the above features	8/8 (100.0%)	[93.8;100]	9/11 (81.8%)	[54.5;100]	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	24/34 (70.6%)	[53.8;87.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.2 Ethnicity: Other N=48								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	13/31 (41.9%)	[23.0;60.9]
Hirsutism (females only)	0/6	[0.0;8.3]	0/7	[0.0;7.1]	0/12	[0.0;4.2]	0/25	[0.0;2.0]
Striae	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	1/11 (9.1%)	[0.0;30.6]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	6/31 (19.4%)	[3.8;34.9]
Supraclavicular fat pad	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]
Dorsal fat pad	5/7 (71.4%)	[30.8;100]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	12/31 (38.7%)	[20.0;57.5]
Proximal muscle atrophy	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]
Central obesity	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]
Ecchymoses	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	8/31 (25.8%)	[8.8;42.8]
Improvement in at least one of the above features	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	7/11 (63.6%)	[30.7;96.6]	11/13 (84.6%)	[61.2;100]	25/31 (80.6%)	[65.1;96.2]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 7.2 Ethnicity: Other N=48								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	5/14 (35.7%)	[7.0;64.4]	14/32 (43.8%)	[25.0;62.5]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	5/27 (18.5%)	[2.0;35.0]
Striae	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	1/10 (10.0%)	[0.0;33.6]	3/14 (21.4%)	[0.0;46.5]	7/32 (21.9%)	[6.0;37.8]
Supraclavicular fat pad	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	10/32 (31.3%)	[13.6;48.9]
Dorsal fat pad	5/8 (62.5%)	[22.7;100]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]	14/32 (43.8%)	[25.0;62.5]
Proximal muscle atrophy	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	7/14 (50.0%)	[20.2;79.8]	10/32 (31.3%)	[13.6;48.9]
Central obesity	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	7/14 (50.0%)	[20.2;79.8]	11/32 (34.4%)	[16.4;52.4]
Ecchymoses	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	10/32 (31.3%)	[13.6;48.9]
Improvement in at least one of the above features	8/8 (100.0%)	[93.8;100]	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	11/14 (78.6%)	[53.5;100]	26/32 (81.3%)	[66.2;96.3]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.1 Region: Asia N=43								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	9/29 (31.0%)	[12.5;49.6]
Hirsutism (females only)	0/5	[0.0;10.0]	0/4	[0.0;12.5]	0/14	[0.0;3.6]	0/23	[0.0;2.2]
Striae	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	0/7	[0.0;7.1]	2/16 (12.5%)	[0.0;31.8]	3/29 (10.3%)	[0.0;23.2]
Supraclavicular fat pad	0/6	[0.0;8.3]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/16 (25.0%)	[0.7;49.3]	6/29 (20.7%)	[4.2;37.2]
Dorsal fat pad	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	4/16 (25.0%)	[0.7;49.3]	6/29 (20.7%)	[4.2;37.2]
Proximal muscle atrophy	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	7/29 (24.1%)	[6.8;41.4]
Central obesity	0/6	[0.0;8.3]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	6/29 (20.7%)	[4.2;37.2]
Ecchymoses	0/6	[0.0;8.3]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	2/16 (12.5%)	[0.0;31.8]	4/29 (13.8%)	[0.0;28.1]
Improvement in at least one of the above features	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	10/16 (62.5%)	[35.7;89.3]	17/29 (58.6%)	[39.0;78.3]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.1 Region: Asia N=43								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	1/14 (7.1%)	[0.0;24.2]	9/27 (33.3%)	[13.7;53.0]
Hirsutism (females only)	0/5	[0.0;10.0]	1/4 (25.0%)	[0.0;79.9]	0/13	[0.0;3.8]	1/22 (4.5%)	[0.0;15.5]
Striae	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	0/7	[0.0;7.1]	2/14 (14.3%)	[0.0;36.2]	4/27 (14.8%)	[0.0;30.1]
Supraclavicular fat pad	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]
Dorsal fat pad	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	9/27 (33.3%)	[13.7;53.0]
Proximal muscle atrophy	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	5/14 (35.7%)	[7.0;64.4]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]
Central obesity	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	1/14 (7.1%)	[0.0;24.2]	4/27 (14.8%)	[0.0;30.1]
Ecchymoses	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	1/14 (7.1%)	[0.0;24.2]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]
Improvement in at least one of the above features	6/6 (100.0%)	[91.7;100]	7/7 (100.0%)	[92.9;100]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]	19/27 (70.4%)	[51.3;89.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.1 Region: Asia N=43								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	12/25 (48.0%)	[26.4;69.6]
Hirsutism (females only)	0/5	[0.0;10.0]	0/4	[0.0;12.5]	0/11	[0.0;4.5]	0/20	[0.0;2.5]
Striae	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	0/7	[0.0;7.1]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	5/25 (20.0%)	[2.3;37.7]
Supraclavicular fat pad	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]
Dorsal fat pad	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	9/25 (36.0%)	[15.2;56.8]
Proximal muscle atrophy	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]
Central obesity	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]
Ecchymoses	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	2/12 (16.7%)	[0.0;41.9]	6/25 (24.0%)	[5.3;42.7]
Improvement in at least one of the above features	6/6 (100.0%)	[91.7;100]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	10/12 (83.3%)	[58.1;100]	20/25 (80.0%)	[62.3;97.7]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.1 Region: Asia N=43								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]
Hirsutism (females only)	0/5	[0.0;10.0]	0/4	[0.0;12.5]	2/12 (16.7%)	[0.0;41.9]	2/21 (9.5%)	[0.0;24.5]
Striae	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	6/26 (23.1%)	[5.0;41.2]
Supraclavicular fat pad	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]
Dorsal fat pad	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	6/13 (46.2%)	[15.2;77.1]	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]
Proximal muscle atrophy	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	6/13 (46.2%)	[15.2;77.1]	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]
Central obesity	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	7/13 (53.8%)	[22.9;84.8]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]
Ecchymoses	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	2/7 (28.6%)	[0.0;69.2]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]
Improvement in at least one of the above features	6/6 (100.0%)	[91.7;100]	4/7 (57.1%)	[13.3;100]	10/13 (76.9%)	[50.2;100]	20/26 (76.9%)	[58.8;95.0]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.2 Region: Europe N=54								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	3/15 (20.0%)	[0.0;43.6]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	7/19 (36.8%)	[12.5;61.2]	15/47 (31.9%)	[17.5;46.3]
Hirsutism (females only)	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	0/9	[0.0;5.6]	2/15 (13.3%)	[0.0;33.9]	4/37 (10.8%)	[0.0;22.2]
Striae	0/15	[0.0;3.3]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	6/19 (31.6%)	[8.0;55.1]	9/47 (19.1%)	[6.8;31.5]
Supraclavicular fat pad	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	8/19 (42.1%)	[17.3;66.9]	19/47 (40.4%)	[25.3;55.5]
Dorsal fat pad	9/15 (60.0%)	[31.9;88.1]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	7/19 (36.8%)	[12.5;61.2]	20/47 (42.6%)	[27.4;57.8]
Proximal muscle atrophy	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	6/19 (31.6%)	[8.0;55.1]	13/47 (27.7%)	[13.8;41.5]
Central obesity	6/15 (40.0%)	[11.9;68.1]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	4/19 (21.1%)	[0.1;42.0]	12/47 (25.5%)	[12.0;39.1]
Ecchymoses	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	5/19 (26.3%)	[3.9;48.7]	11/47 (23.4%)	[10.2;36.6]
Improvement in at least one of the above features	12/15 (80.0%)	[56.4;100]	9/13 (69.2%)	[40.3;98.2]	12/19 (63.2%)	[38.8;87.5]	33/47 (70.2%)	[56.1;84.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.2 Region: Europe N=54								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	8/18 (44.4%)	[18.7;70.2]	21/46 (45.7%)	[30.2;61.1]
Hirsutism (females only)	5/14 (35.7%)	[7.0;64.4]	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	13/35 (37.1%)	[19.7;54.6]
Striae	2/16 (12.5%)	[0.0;31.8]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	8/18 (44.4%)	[18.7;70.2]	14/46 (30.4%)	[16.1;44.8]
Supraclavicular fat pad	11/16 (68.8%)	[42.9;94.6]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	11/18 (61.1%)	[35.8;86.4]	27/46 (58.7%)	[43.4;74.0]
Dorsal fat pad	10/16 (62.5%)	[35.7;89.3]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	12/18 (66.7%)	[42.1;91.2]	27/46 (58.7%)	[43.4;74.0]
Proximal muscle atrophy	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	1/12 (8.3%)	[0.0;28.1]	6/18 (33.3%)	[8.8;57.9]	12/46 (26.1%)	[12.3;39.9]
Central obesity	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	11/18 (61.1%)	[35.8;86.4]	23/46 (50.0%)	[34.5;65.5]
Ecchymoses	4/16 (25.0%)	[0.7;49.3]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	13/46 (28.3%)	[14.2;42.4]
Improvement in at least one of the above features	15/16 (93.8%)	[78.8;100]	9/12 (75.0%)	[46.3;100]	16/18 (88.9%)	[71.6;100]	40/46 (87.0%)	[76.1;97.8]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.2 Region: Europe N=54								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	18/43 (41.9%)	[26.0;57.8]
Hirsutism (females only)	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	10/33 (30.3%)	[13.1;47.5]
Striae	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	17/43 (39.5%)	[23.8;55.3]
Supraclavicular fat pad	10/15 (66.7%)	[39.5;93.9]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	9/16 (56.3%)	[28.8;83.7]	25/43 (58.1%)	[42.2;74.0]
Dorsal fat pad	8/15 (53.3%)	[24.8;81.9]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	22/43 (51.2%)	[35.1;67.3]
Proximal muscle atrophy	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	15/43 (34.9%)	[19.5;50.3]
Central obesity	10/15 (66.7%)	[39.5;93.9]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	22/43 (51.2%)	[35.1;67.3]
Ecchymoses	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	15/43 (34.9%)	[19.5;50.3]
Improvement in at least one of the above features	14/15 (93.3%)	[77.4;100]	9/12 (75.0%)	[46.3;100]	15/16 (93.8%)	[78.8;100]	38/43 (88.4%)	[77.6;99.1]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.2 Region: Europe N=54								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	18/41 (43.9%)	[27.5;60.3]
Hirsutism (females only)	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	12/32 (37.5%)	[19.2;55.8]
Striae	5/15 (33.3%)	[6.1;60.5]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	16/41 (39.0%)	[22.9;55.2]
Supraclavicular fat pad	10/15 (66.7%)	[39.5;93.9]	6/11 (54.5%)	[20.6;88.5]	9/15 (60.0%)	[31.9;88.1]	25/41 (61.0%)	[44.8;77.1]
Dorsal fat pad	10/15 (66.7%)	[39.5;93.9]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	9/15 (60.0%)	[31.9;88.1]	24/41 (58.5%)	[42.2;74.8]
Proximal muscle atrophy	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	7/15 (46.7%)	[18.1;75.2]	17/41 (41.5%)	[25.2;57.8]
Central obesity	10/15 (66.7%)	[39.5;93.9]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	9/15 (60.0%)	[31.9;88.1]	24/41 (58.5%)	[42.2;74.8]
Ecchymoses	4/15 (26.7%)	[1.0;52.4]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	6/15 (40.0%)	[11.9;68.1]	13/41 (31.7%)	[16.2;47.2]
Improvement in at least one of the above features	14/15 (93.3%)	[77.4;100]	9/11 (81.8%)	[54.5;100]	15/15 (100.0%)	[96.7;100]	38/41 (92.7%)	[83.5;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.3 Region: America N=40								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	5/14 (35.7%)	[7.0;64.4]	13/35 (37.1%)	[19.7;54.6]
Hirsutism (females only)	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	8/27 (29.6%)	[10.6;48.7]
Striae	1/8 (12.5%)	[0.0;41.7]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	8/35 (22.9%)	[7.5;38.2]
Supraclavicular fat pad	4/8 (50.0%)	[9.1;90.9]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	7/14 (50.0%)	[20.2;79.8]	14/35 (40.0%)	[22.3;57.7]
Dorsal fat pad	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	6/13 (46.2%)	[15.2;77.1]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]	15/35 (42.9%)	[25.0;60.7]
Proximal muscle atrophy	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	4/14 (28.6%)	[1.3;55.8]	9/35 (25.7%)	[9.8;41.6]
Central obesity	0/8	[0.0;6.3]	1/13 (7.7%)	[0.0;26.0]	3/14 (21.4%)	[0.0;46.5]	4/35 (11.4%)	[0.0;23.4]
Ecchymoses	2/8 (25.0%)	[0.0;61.3]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	6/14 (42.9%)	[13.4;72.4]	12/35 (34.3%)	[17.1;51.4]
Improvement in at least one of the above features	7/8 (87.5%)	[58.3;100]	10/13 (76.9%)	[50.2;100]	11/14 (78.6%)	[53.5;100]	28/35 (80.0%)	[65.3;94.7]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.3 Region: America N=40								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	6/11 (54.5%)	[20.6;88.5]	15/32 (46.9%)	[28.0;65.7]
Hirsutism (females only)	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	1/9 (11.1%)	[0.0;37.2]	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	8/25 (32.0%)	[11.7;52.3]
Striae	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	2/11 (18.2%)	[0.0;45.5]	7/33 (21.2%)	[5.7;36.7]
Supraclavicular fat pad	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	14/33 (42.4%)	[24.0;60.8]
Dorsal fat pad	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	14/33 (42.4%)	[24.0;60.8]
Proximal muscle atrophy	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	5/11 (45.5%)	[11.5;79.4]	10/33 (30.3%)	[13.1;47.5]
Central obesity	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	1/13 (7.7%)	[0.0;26.0]	3/11 (27.3%)	[0.0;58.1]	6/33 (18.2%)	[3.5;32.9]
Ecchymoses	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	4/11 (36.4%)	[3.4;69.3]	11/33 (33.3%)	[15.7;50.9]
Improvement in at least one of the above features	8/9 (88.9%)	[62.8;100]	10/13 (76.9%)	[50.2;100]	10/11 (90.9%)	[69.4;100]	28/33 (84.8%)	[71.1;98.6]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.3 Region: America N=40								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	6/9 (66.7%)	[30.3;100]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	16/32 (50.0%)	[31.1;68.9]
Hirsutism (females only)	5/7 (71.4%)	[30.8;100]	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	3/8 (37.5%)	[0.0;77.3]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]
Striae	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	10/32 (31.3%)	[13.6;48.9]
Supraclavicular fat pad	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	15/32 (46.9%)	[28.0;65.7]
Dorsal fat pad	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	4/13 (30.8%)	[1.8;59.7]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	13/32 (40.6%)	[22.0;59.2]
Proximal muscle atrophy	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	3/13 (23.1%)	[0.0;49.8]	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	10/32 (31.3%)	[13.6;48.9]
Central obesity	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	2/13 (15.4%)	[0.0;38.8]	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	8/32 (25.0%)	[8.4;41.6]
Ecchymoses	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	5/13 (38.5%)	[8.2;68.8]	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	13/32 (40.6%)	[22.0;59.2]
Improvement in at least one of the above features	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	9/13 (69.2%)	[40.3;98.2]	10/10 (100.0%)	[95.0;100]	28/32 (87.5%)	[74.5;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 8.3 Region: America N=40								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	7/12 (58.3%)	[26.3;90.4]	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	15/30 (50.0%)	[30.4;69.6]
Hirsutism (females only)	5/7 (71.4%)	[30.8;100]	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	3/7 (42.9%)	[0.0;86.7]	12/23 (52.2%)	[29.6;74.8]
Striae	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	2/12 (16.7%)	[0.0;41.9]	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	9/30 (30.0%)	[11.9;48.1]
Supraclavicular fat pad	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	7/9 (77.8%)	[45.1;100]	17/30 (56.7%)	[37.3;76.1]
Dorsal fat pad	5/9 (55.6%)	[17.5;93.6]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	6/9 (66.7%)	[30.3;100]	17/30 (56.7%)	[37.3;76.1]
Proximal muscle atrophy	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	4/9 (44.4%)	[6.4;82.5]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]
Central obesity	2/9 (22.2%)	[0.0;54.9]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	8/30 (26.7%)	[9.2;44.2]
Ecchymoses	3/9 (33.3%)	[0.0;69.7]	3/12 (25.0%)	[0.0;53.7]	6/9 (66.7%)	[30.3;100]	12/30 (40.0%)	[20.8;59.2]
Improvement in at least one of the above features	7/9 (77.8%)	[45.1;100]	9/12 (75.0%)	[46.3;100]	9/9 (100.0%)	[94.4;100]	25/30 (83.3%)	[68.3;98.3]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=90								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	5/19 (26.3%)	[3.9;48.7]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]	11/31 (35.5%)	[17.0;53.9]	23/77 (29.9%)	[19.0;40.7]
Hirsutism (females only)	4/17 (23.5%)	[0.4;46.6]	2/17 (11.8%)	[0.0;30.0]	2/27 (7.4%)	[0.0;19.1]	8/61 (13.1%)	[3.8;22.4]
Striae	2/19 (10.5%)	[0.0;27.0]	6/27 (22.2%)	[4.7;39.8]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]	18/77 (23.4%)	[13.3;33.5]
Supraclavicular fat pad	7/19 (36.8%)	[12.5;61.2]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]	15/31 (48.4%)	[29.2;67.6]	29/77 (37.7%)	[26.2;49.1]
Dorsal fat pad	10/19 (52.6%)	[27.5;77.7]	10/27 (37.0%)	[17.0;57.1]	10/31 (32.3%)	[14.2;50.3]	30/77 (39.0%)	[27.4;50.5]
Proximal muscle atrophy	4/19 (21.1%)	[0.1;42.0]	5/27 (18.5%)	[2.0;35.0]	8/31 (25.8%)	[8.8;42.8]	17/77 (22.1%)	[12.2;32.0]
Central obesity	4/19 (21.1%)	[0.1;42.0]	3/27 (11.1%)	[0.0;24.8]	7/31 (22.6%)	[6.2;38.9]	14/77 (18.2%)	[8.9;27.4]
Ecchymoses	4/19 (21.1%)	[0.1;42.0]	7/27 (25.9%)	[7.5;44.3]	8/31 (25.8%)	[8.8;42.8]	19/77 (24.7%)	[14.4;35.0]
Improvement in at least one of the above features	17/19 (89.5%)	[73.0;100]	18/27 (66.7%)	[47.0;86.3]	22/31 (71.0%)	[53.4;88.6]	57/77 (74.0%)	[63.6;84.5]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=90								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	9/21 (42.9%)	[19.3;66.4]	11/25 (44.0%)	[22.5;65.5]	7/26 (26.9%)	[8.0;45.9]	27/72 (37.5%)	[25.6;49.4]
Hirsutism (females only)	7/19 (36.8%)	[12.5;61.2]	3/17 (17.6%)	[0.0;38.7]	5/22 (22.7%)	[2.9;42.5]	15/58 (25.9%)	[13.7;38.0]
Striae	4/21 (19.0%)	[0.0;38.2]	5/26 (19.2%)	[2.2;36.3]	8/26 (30.8%)	[11.1;50.4]	17/73 (23.3%)	[12.9;33.7]
Supraclavicular fat pad	10/21 (47.6%)	[23.9;71.4]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]	31/73 (42.5%)	[30.4;54.5]
Dorsal fat pad	10/21 (47.6%)	[23.9;71.4]	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	12/26 (46.2%)	[25.1;67.2]	32/73 (43.8%)	[31.8;55.9]
Proximal muscle atrophy	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	4/26 (15.4%)	[0.0;31.2]	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	19/73 (26.0%)	[15.3;36.8]
Central obesity	6/21 (28.6%)	[6.9;50.3]	5/26 (19.2%)	[2.2;36.3]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	20/73 (27.4%)	[16.5;38.3]
Ecchymoses	5/21 (23.8%)	[3.2;44.4]	10/26 (38.5%)	[17.8;59.1]	6/26 (23.1%)	[5.0;41.2]	21/73 (28.8%)	[17.7;39.8]
Improvement in at least one of the above features	21/21 (100.0%)	[97.6;100]	21/26 (80.8%)	[63.7;97.8]	21/26 (80.8%)	[63.7;97.8]	63/73 (86.3%)	[77.7;94.9]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=90								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/20 (35.0%)	[11.6;58.4]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]	24/68 (35.3%)	[23.2;47.4]
Hirsutism (females only)	7/18 (38.9%)	[13.6;64.2]	3/17 (17.6%)	[0.0;38.7]	3/18 (16.7%)	[0.0;36.7]	13/53 (24.5%)	[12.0;37.1]
Striae	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]	6/26 (23.1%)	[5.0;41.2]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	21/68 (30.9%)	[19.2;42.6]
Supraclavicular fat pad	9/20 (45.0%)	[20.7;69.3]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	12/22 (54.5%)	[31.5;77.6]	30/68 (44.1%)	[31.6;56.7]
Dorsal fat pad	10/20 (50.0%)	[25.6;74.4]	9/26 (34.6%)	[14.4;54.8]	10/22 (45.5%)	[22.4;68.5]	29/68 (42.6%)	[30.2;55.1]
Proximal muscle atrophy	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]	5/26 (19.2%)	[2.2;36.3]	8/22 (36.4%)	[14.0;58.7]	19/68 (27.9%)	[16.5;39.3]
Central obesity	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]	5/26 (19.2%)	[2.2;36.3]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	22/68 (32.4%)	[20.5;44.2]
Ecchymoses	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]	7/26 (26.9%)	[8.0;45.9]	9/22 (40.9%)	[18.1;63.7]	22/68 (32.4%)	[20.5;44.2]
Improvement in at least one of the above features	20/20 (100.0%)	[97.5;100]	17/26 (65.4%)	[45.2;85.6]	21/22 (95.5%)	[84.5;100]	58/68 (85.3%)	[76.1;94.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=90								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	7/21 (33.3%)	[10.8;55.9]	25/65 (38.5%)	[25.9;51.1]
Hirsutism (females only)	8/18 (44.4%)	[18.7;70.2]	4/17 (23.5%)	[0.4;46.6]	4/17 (23.5%)	[0.4;46.6]	16/52 (30.8%)	[17.3;44.3]
Striae	7/20 (35.0%)	[11.6;58.4]	5/24 (20.8%)	[2.5;39.2]	8/21 (38.1%)	[14.9;61.2]	20/65 (30.8%)	[18.8;42.8]
Supraclavicular fat pad	10/20 (50.0%)	[25.6;74.4]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]	12/21 (57.1%)	[33.6;80.7]	32/65 (49.2%)	[36.3;62.2]
Dorsal fat pad	13/20 (65.0%)	[41.6;88.4]	9/24 (37.5%)	[16.0;59.0]	13/21 (61.9%)	[38.8;85.1]	35/65 (53.8%)	[41.0;66.7]
Proximal muscle atrophy	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]	7/24 (29.2%)	[8.9;49.4]	8/21 (38.1%)	[14.9;61.2]	23/65 (35.4%)	[23.0;47.8]
Central obesity	8/20 (40.0%)	[16.0;64.0]	6/24 (25.0%)	[5.6;44.4]	11/21 (52.4%)	[28.6;76.1]	25/65 (38.5%)	[25.9;51.1]
Ecchymoses	6/20 (30.0%)	[7.4;52.6]	5/24 (20.8%)	[2.5;39.2]	9/21 (42.9%)	[19.3;66.4]	20/65 (30.8%)	[18.8;42.8]
Improvement in at least one of the above features	19/20 (95.0%)	[82.9;100]	17/24 (70.8%)	[50.6;91.1]	20/21 (95.2%)	[83.7;100]	56/65 (86.2%)	[77.0;95.3]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=47								
Week12: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	6/18 (33.3%)	[8.8;57.9]	14/34 (41.2%)	[23.2;59.2]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	0/5	[0.0;10.0]	3/14 (21.4%)	[0.0;46.5]	4/26 (15.4%)	[0.0;31.2]
Striae	0/10	[0.0;5.0]	0/6	[0.0;8.3]	2/18 (11.1%)	[0.0;28.4]	2/34 (5.9%)	[0.0;15.3]
Supraclavicular fat pad	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	4/18 (22.2%)	[0.2;44.2]	10/34 (29.4%)	[12.6;46.2]
Dorsal fat pad	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	7/18 (38.9%)	[13.6;64.2]	11/34 (32.4%)	[15.2;49.5]
Proximal muscle atrophy	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	7/18 (38.9%)	[13.6;64.2]	12/34 (35.3%)	[17.8;52.8]
Central obesity	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	8/34 (23.5%)	[7.8;39.3]
Ecchymoses	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	5/18 (27.8%)	[4.3;51.2]	8/34 (23.5%)	[7.8;39.3]
Improvement in at least one of the above features	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	5/6 (83.3%)	[45.2;100]	11/18 (61.1%)	[35.8;86.4]	21/34 (61.8%)	[44.0;79.6]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=47								
Week24: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/17 (47.1%)	[20.4;73.7]	18/33 (54.5%)	[36.0;73.0]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	1/5 (20.0%)	[0.0;65.1]	5/12 (41.7%)	[9.6;73.7]	7/24 (29.2%)	[8.9;49.4]
Striae	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	4/17 (23.5%)	[0.4;46.6]	8/33 (24.2%)	[8.1;40.4]
Supraclavicular fat pad	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/17 (47.1%)	[20.4;73.7]	18/33 (54.5%)	[36.0;73.0]
Dorsal fat pad	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	9/17 (52.9%)	[26.3;79.6]	18/33 (54.5%)	[36.0;73.0]
Proximal muscle atrophy	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	0/6	[0.0;8.3]	6/17 (35.3%)	[9.6;61.0]	11/33 (33.3%)	[15.7;50.9]
Central obesity	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	6/17 (35.3%)	[9.6;61.0]	13/33 (39.4%)	[21.2;57.6]
Ecchymoses	3/10 (30.0%)	[0.0;63.4]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	4/17 (23.5%)	[0.4;46.6]	10/33 (30.3%)	[13.1;47.5]
Improvement in at least one of the above features	8/10 (80.0%)	[50.2;100]	5/6 (83.3%)	[45.2;100]	11/17 (64.7%)	[39.0;90.4]	24/33 (72.7%)	[56.0;89.4]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=47								
Week34: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	8/10 (80.0%)	[50.2;100]	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	10/16 (62.5%)	[35.7;89.3]	22/32 (68.8%)	[51.1;86.4]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	2/5 (40.0%)	[0.0;92.9]	4/12 (33.3%)	[2.5;64.2]	7/24 (29.2%)	[8.9;49.4]
Striae	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	11/32 (34.4%)	[16.4;52.4]
Supraclavicular fat pad	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	18/32 (56.3%)	[37.5;75.0]
Dorsal fat pad	6/10 (60.0%)	[24.6;95.4]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	15/32 (46.9%)	[28.0;65.7]
Proximal muscle atrophy	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	14/32 (43.8%)	[25.0;62.5]
Central obesity	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	16/32 (50.0%)	[31.1;68.9]
Ecchymoses	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	5/16 (31.3%)	[5.4;57.1]	12/32 (37.5%)	[19.2;55.8]
Improvement in at least one of the above features	9/10 (90.0%)	[66.4;100]	5/6 (83.3%)	[45.2;100]	14/16 (87.5%)	[68.2;100]	28/32 (87.5%)	[74.5;100]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2.X PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Subgroup Week	Osilodrostat N=36		Placebo* N=35		Non Randomized N=66		All patients N=137	
14.2-3.11.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=47								
Week48: n/N' (%) [95% CI]								
Facial rubor	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	4/6 (66.7%)	[20.6;100]	9/16 (56.3%)	[28.8;83.7]	20/32 (62.5%)	[44.2;80.8]
Hirsutism (females only)	1/7 (14.3%)	[0.0;47.4]	3/5 (60.0%)	[7.1;100]	6/12 (50.0%)	[17.5;82.5]	10/24 (41.7%)	[19.9;63.5]
Striae	2/10 (20.0%)	[0.0;49.8]	2/6 (33.3%)	[0.0;79.4]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	11/32 (34.4%)	[16.4;52.4]
Supraclavicular fat pad	7/10 (70.0%)	[36.6;100]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	18/32 (56.3%)	[37.5;75.0]
Dorsal fat pad	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	16/32 (50.0%)	[31.1;68.9]
Proximal muscle atrophy	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	1/6 (16.7%)	[0.0;54.8]	9/16 (56.3%)	[28.8;83.7]	14/32 (43.8%)	[25.0;62.5]
Central obesity	5/10 (50.0%)	[14.0;86.0]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	8/16 (50.0%)	[22.4;77.6]	16/32 (50.0%)	[31.1;68.9]
Ecchymoses	4/10 (40.0%)	[4.6;75.4]	3/6 (50.0%)	[1.7;98.3]	7/16 (43.8%)	[16.3;71.2]	14/32 (43.8%)	[25.0;62.5]
Improvement in at least one of the above features	8/10 (80.0%)	[50.2;100]	5/6 (83.3%)	[45.2;100]	14/16 (87.5%)	[68.2;100]	27/32 (84.4%)	[70.2;98.5]

Note 1: N denotes the number of patients in the population set. n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is defined as the last non-missing value prior to the first dose.
Note 3: The denominator for the percentage (N') is the number of patients in the full analysis set in the stratum and in week of interest with data available at baseline and the given visit.
Note 4: 95% CIs are based on the asymptotic continuity correct (Wald) method.
Note 5: A patient has a favorable shift if the symptom at the time point specified under 'Week' is less severe than the symptom at the baseline.
* For patients randomized to placebo during the RW Period and including all data while on either osilodrostat or placebo.

Program (Date Time): T24_X.sas (11May2020 18:21) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

Facial rubor		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	0.03 [<0.01;2.65]	0.123
Disease status		
De novo	0.02 [<0.01;54.30]	0.320
Previous Pasireotide		
Yes	0.26 [<0.01;9.47]	0.463
Age		
>= 60	1.79 [0.02;151.67]	0.796
Sex		
Male	0.28 [0.01;6.72]	0.430
Region		
America	3.52 [0.11;114.31]	0.477
Asia	9.93 [0.10;967.75]	0.325
mUFC at Screening		
> 5xULN	16.35 [0.15;>999.99]	0.245

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 1 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Facial rubor		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	100.90 [<0.01;>999.99]	0.343
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	300.41 [1.64;>999.99]	0.032
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	0.33 [<0.01;178.10]	0.729
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	98.29 [0.34;>999.99]	0.113
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	2.52 [0.01;465.47]	0.728
Osilodrostat*Asia	0.75 [<0.01;390.56]	0.929
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	0.22 [<0.01;93.34]	0.626
Week		
Week 24	2.84 [0.55;14.66]	0.211
Week 34	2.54 [0.49;13.16]	0.266
Week 48	3.78 [0.71;20.26]	0.120
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	5.44 [0.41;72.48]	0.199
Week 34*Osilodrostat	5.82 [0.42;80.00]	0.187
Week 48*Osilodrostat	3.73 [0.27;52.12]	0.327
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	0.03 [<0.01;2.65]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	0.15 [<0.01;191.72]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	0.16 [<0.01;211.62]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 2 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Facial rubor	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	0.10 [<0.01;137.87]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 3 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hirsutism (females only)		
Number of Subjects		
Osilodrostat	30	
Placebo	22	
Not Randomized	54	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	27	
Placebo	22	
Not Randomized	42	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	19.03 [0.07;>999.99]	0.298
Disease status		
De novo	0.06 [<0.01;>999.99]	>0.999
Previous Pasireotide		
Yes	12.59 [0.15;>999.99]	0.265
Age		
>= 60	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.984
Region		
America	3.43 [0.06;183.25]	0.542
Asia	0.17 [<0.01;83.00]	0.576
mUFC at Screening		
> 5xULN	86.23 [0.58;>999.99]	0.080
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	0.16 [<0.01;>999.99]	>0.999

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 4 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hirsutism (females only)		
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	1.51 [<0.01;586.25]	0.892
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.986
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	21.98 [0.07;>999.99]	0.291
Osilodrostat*Asia	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.997
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	<0.01 [<0.01;0.86]	0.045
Week		
Week 24	5.42 [0.36;81.91]	0.221
Week 34	10.73 [0.69;167.79]	0.090
Week 48	37.46 [2.04;687.44]	0.015
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	0.90 [0.02;34.79]	0.955
Week 34*Osilodrostat	0.84 [0.02;34.88]	0.929
Week 48*Osilodrostat	0.48 [0.01;22.98]	0.711
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	19.03 [0.07;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	17.16 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	16.08 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	9.20 [<0.01;>999.99]	

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 5 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Striae		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	0.01 [<0.01;9.32]	0.188
Disease status		
De novo	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.966
Previous Pasireotide		
Yes	0.51 [<0.01;69.53]	0.785
Age		
>= 60	<0.01 [<0.01;<0.01]	<0.001
Sex		
Male	7.18 [0.06;826.07]	0.414
Region		
America	0.30 [<0.01;28.69]	0.605
Asia	<0.01 [<0.01;2.16]	0.082
mUFC at Screening		
> 5xULN	4.43 [<0.01;>999.99]	0.664

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 6 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Striae		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.973
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	32.18 [0.02;>999.99]	0.354
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	<0.01 [NE;NE]	<0.001
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	0.36 [<0.01;>999.99]	0.814
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	3.09 [<0.01;>999.99]	0.753
Osilodrostat*Asia	>999.99 [0.64;>999.99]	0.061
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	<0.01 [<0.01;12.35]	0.155
Week		
Week 24	2.24 [0.30;16.95]	0.434
Week 34	4.06 [0.55;29.94]	0.168
Week 48	3.18 [0.41;24.83]	0.269
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	16.48 [0.24;>999.99]	0.194
Week 34*Osilodrostat	42.25 [0.45;>999.99]	0.105
Week 48*Osilodrostat	71.62 [0.76;>999.99]	0.066
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	0.01 [<0.01;9.32]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	0.17 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	0.44 [<0.01;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 7 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Striae	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	0.75 [<0.01;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 8 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Supraclavicular fat pad		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	14.75 [0.08;>999.99]	0.314
Disease status		
De novo	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.943
Previous Pasireotide		
Yes	0.11 [<0.01;7.02]	0.293
Age		
>= 60	<0.01 [<0.01;<0.01]	<0.001
Sex		
Male	7.27 [0.12;437.79]	0.341
Region		
America	0.68 [0.01;42.32]	0.855
Asia	0.79 [<0.01;157.26]	0.931
mUFC at Screening		
> 5xULN	541.34 [0.34;>999.99]	0.094

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 9 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Supraclavicular fat pad		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.939
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	0.21 [<0.01;72.59]	0.602
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	<0.01 [<0.01;2.05]	0.078
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	0.07 [<0.01;32.55]	0.400
Osilodrostat*Asia	<0.01 [<0.01;2.12]	0.075
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	0.79 [<0.01;>999.99]	0.958
Week		
Week 24	6.87 [0.86;55.06]	0.069
Week 34	4.67 [0.60;36.12]	0.139
Week 48	12.94 [1.37;122.35]	0.026
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	1.85 [0.10;35.69]	0.684
Week 34*Osilodrostat	1.61 [0.09;29.16]	0.747
Week 48*Osilodrostat	2.04 [0.08;49.55]	0.661
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	14.75 [0.08;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	27.25 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	23.73 [<0.01;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 10 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Supraclavicular fat pad	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	30.05 [<0.01;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 11 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Dorsal fat pad		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	2.20 [0.03;149.46]	0.714
Disease status		
De novo	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.970
Previous Pasireotide		
Yes	0.03 [<0.01;1.53]	0.081
Age		
>= 60	0.04 [<0.01;7.32]	0.230
Sex		
Male	0.73 [0.03;19.64]	0.852
Region		
America	0.97 [0.04;25.09]	0.984
Asia	0.13 [<0.01;16.04]	0.408
mUFC at Screening		
> 5xULN	0.59 [<0.01;48.50]	0.812

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 12 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Dorsal fat pad		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.977
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	>999.99 [6.23;>999.99]	0.009
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	0.06 [<0.01;64.78]	0.422
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	0.08 [<0.01;28.39]	0.393
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	0.32 [<0.01;43.75]	0.651
Osilodrostat*Asia	0.48 [<0.01;321.22]	0.823
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	0.47 [<0.01;149.82]	0.795
Week		
Week 24	2.04 [0.36;11.47]	0.416
Week 34	1.38 [0.25;7.75]	0.712
Week 48	2.47 [0.41;14.75]	0.320
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	1.55 [0.14;16.96]	0.719
Week 34*Osilodrostat	2.99 [0.27;33.19]	0.372
Week 48*Osilodrostat	2.79 [0.23;34.00]	0.421
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	2.20 [0.03;149.46]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	3.40 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	6.56 [<0.01;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 13 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Dorsal fat pad	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	6.12 [<0.01;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 14 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Proximal muscle wasting		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	0.80 [<0.01;153.43]	0.934
Disease status		
De novo	0.94 [<0.01;>999.99]	0.990
Previous Pasireotide		
Yes	0.32 [<0.01;25.58]	0.611
Age		
>= 60	0.53 [<0.01;231.41]	0.837
Sex		
Male	0.05 [<0.01;3.97]	0.177
Region		
America	2.16 [0.03;152.07]	0.722
Asia	1.75 [<0.01;478.17]	0.845
mUFC at Screening		
> 5xULN	0.94 [<0.01;269.68]	0.983

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 15 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Proximal muscle wasting		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	<0.01 [<0.01;>999.99]	0.918
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	13.04 [0.03;>999.99]	0.398
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	3.71 [<0.01;>999.99]	0.749
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	6.18 [<0.01;>999.99]	0.612
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	1.61 [<0.01;785.56]	0.880
Osilodrostat*Asia	0.40 [<0.01;839.41]	0.816
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	3.20 [<0.01;>999.99]	0.745
Week		
Week 24	0.31 [0.03;2.81]	0.297
Week 34	1.66 [0.24;11.67]	0.610
Week 48	2.72 [0.39;19.21]	0.313
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	6.68 [0.34;129.79]	0.209
Week 34*Osilodrostat	2.02 [0.12;32.94]	0.619
Week 48*Osilodrostat	1.93 [0.12;31.68]	0.646
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	0.80 [<0.01;153.43]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	5.35 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	1.62 [<0.01;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 16 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Proximal muscle wasting	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	1.54 [<0.01;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 17 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Central obesity		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	0.92 [<0.01;103.70]	0.973
Disease status		
De novo	<0.01 [<0.01;<0.01]	<0.001
Previous Pasireotide		
Yes	0.02 [<0.01;1.34]	0.067
Age		
>= 60	<0.01 [<0.01;<0.01]	<0.001
Sex		
Male	<0.01 [<0.01;1.69]	0.077
Region		
America	0.10 [<0.01;4.88]	0.244
Asia	11.79 [0.08;>999.99]	0.329
mUFC at Screening		
> 5xULN	44.28 [0.27;>999.99]	0.144

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 18 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Central obesity		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	118.98 [0.48;>999.99]	0.089
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	>999.99 [>999.99;>999.99]	<0.001
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	1.69 [<0.01;>999.99]	0.890
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	0.14 [<0.01;37.97]	0.491
Osilodrostat*Asia	<0.01 [<0.01;0.14]	0.014
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	1.19 [<0.01;829.76]	0.959
Week		
Week 24	11.30 [0.70;183.73]	0.088
Week 34	22.10 [1.26;389.04]	0.035
Week 48	40.69 [2.17;764.00]	0.013
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	1.07 [0.03;36.66]	0.969
Week 34*Osilodrostat	1.25 [0.03;47.77]	0.905
Week 48*Osilodrostat	0.69 [0.02;27.24]	0.841
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	0.92 [<0.01;103.70]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	0.99 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	1.15 [<0.01;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 19 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Central obesity	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	0.63 [<0.01;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 20 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ecchymoses		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	0.29 [<0.01;381.93]	0.732
Disease status		
De novo	40.91 [<0.01;>999.99]	0.461
Previous Pasireotide		
Yes	1.60 [<0.01;331.25]	0.863
Age		
>= 60	0.03 [<0.01;279.88]	0.439
Sex		
Male	2.23 [0.02;309.08]	0.750
Region		
America	5.71 [0.03;>999.99]	0.517
Asia	2.00 [<0.01;>999.99]	0.840
mUFC at Screening		
> 5xULN	28.46 [0.01;>999.99]	0.406

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 21 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ecchymoses		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	1.80 [<0.01;>999.99]	0.926
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	14.21 [<0.01;>999.99]	0.490
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	1.24 [<0.01;>999.99]	0.970
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	0.79 [<0.01;>999.99]	0.953
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	0.15 [<0.01;492.95]	0.646
Osilodrostat*Asia	0.72 [<0.01;>999.99]	0.943
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	0.17 [<0.01;>999.99]	0.718
Week		
Week 24	17.92 [1.60;200.47]	0.019
Week 34	2.72 [0.32;22.87]	0.356
Week 48	2.15 [0.24;19.47]	0.493
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	0.22 [<0.01;6.39]	0.381
Week 34*Osilodrostat	10.93 [0.37;326.77]	0.167
Week 48*Osilodrostat	6.71 [0.24;190.81]	0.264
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	0.29 [<0.01;381.93]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	0.06 [<0.01;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	3.12 [<0.01;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 22 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ecchymoses	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	1.92 [<0.01;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 23 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Improvement in at least one of the above features		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	35	
Not Randomized	66	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	32	
Placebo	33	
Not Randomized	52	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	16.90 [0.07;>999.99]	0.308
Disease status		
De novo	0.14 [<0.01;43.41]	0.504
Previous Pasireotide		
Yes	0.20 [<0.01;4.38]	0.308
Age		
>= 60	0.09 [<0.01;7.06]	0.277
Sex		
Male	0.14 [<0.01;2.06]	0.150
Region		
America	2.50 [0.11;57.76]	0.565
Asia	1.61 [0.03;74.51]	0.807
mUFC at Screening		
> 5xULN	14.14 [0.09;>999.99]	0.302

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 24 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Improvement in at least one of the above features		
Treatment*Disease status		
Osilodrostat*De novo	>999.99 [<0.01;>999.99]	0.920
Treatment*Previous Pasireotide		
Osilodrostat*Yes	50.70 [0.23;>999.99]	0.154
Treatment*Age		
Osilodrostat*>= 60	0.06 [<0.01;113.39]	0.467
Treatment*Sex		
Osilodrostat*Male	0.02 [<0.01;9.25]	0.219
Treatment*Region		
Osilodrostat*America	0.09 [<0.01;30.99]	0.420
Osilodrostat*Asia	<0.01 [<0.01;10.00]	0.188
Treatment*mUFC at Screening		
Osilodrostat*> 5xULN	<0.01 [<0.01;3.55]	0.113
Week		
Week 24	4.33 [0.73;25.73]	0.106
Week 34	0.94 [0.18;4.90]	0.941
Week 48	1.35 [0.25;7.34]	0.725
Week*Treatment		
Week 24*Osilodrostat	18.08 [0.37;886.45]	0.144
Week 34*Osilodrostat	639.39 [3.88;>999.99]	0.013
Week 48*Osilodrostat	13.38 [0.49;365.97]	0.124
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12	16.90 [0.07;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24	305.56 [0.03;>999.99]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 34	>999.99 [0.28;>999.99]	

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 25 of 26

TABLE 14.2-3.11.2_A PROPORTION OF PATIENTS WITH A FAVORABLE SHIFT FROM BASELINE IN PHYSICAL FEATURES OF CUSHING'S DISEASE ASSESSED BY PHOTOGRAPH - GENERALIZED REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Improvement in at least one of the above features	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48	226.13 [0.04;>999.99]

Note 1: Analysis is based on a generalized (logistic) model for repeated measures with treatment, and disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, and time and time*treatment as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 14:19) SAS Version: 9.4
Page 26 of 26

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 24: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 34: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result							
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/7	(57.1%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/8	(37.5%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	3/14	(21.4%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/14	(35.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/14	(35.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	5/14	(35.7%)	6/14	(42.9%)	3/14	(21.4%)	0/14	
Week 34: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	5/11	(45.5%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 48: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	2/11	(18.2%)	2/11	(18.2%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
Week 24: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
Week 34: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
Week 48: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result							
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
Week 24: n/N (%)	None	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
Week 34: n/N (%)	None	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
Week 48: n/N (%)	None	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/1		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	1/1	(100.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	4/6	(66.7%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	4/6	(66.7%)	2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	0/6		2/6	(33.3%)	0/6	
Week 34: n/N (%)	None	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	4/4	(100.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/4	(75.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/10	(30.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	5/10	(50.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
Week 24: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/10	(50.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/8	(62.5%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 48: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 24: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 34: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
Week 48: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result							
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	2/7	(28.6%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/8	(12.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	8/8	(100.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	5/13	(38.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/13	(15.4%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)	1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	5/14	(35.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/14	(14.3%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	2/14	(14.3%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	14/14	(100.0%)	7/14	(50.0%)	4/14	(28.6%)	3/14	(21.4%)	0/14	
Week 34: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 48: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 24: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 34: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/7	(42.9%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/13	(46.2%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/13	(38.5%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	7/13	(53.8%)	3/13	(23.1%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	2/14	(14.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/14	(42.9%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	4/14	(28.6%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	0/14	
Week 34: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/11	(36.4%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/11	(36.4%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	2/11	(18.2%)	7/11	(63.6%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 48: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/11	(45.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 24: n/N (%)	None	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
Week 34: n/N (%)	None	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 48: n/N (%)	None	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/13	(46.2%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/13	(38.5%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	2/13	(15.4%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	2/14	(14.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/14	(42.9%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	3/14	(21.4%)	6/14	(42.9%)	5/14	(35.7%)	0/14	
Week 34: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/11	(45.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/11	(36.4%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	1/11	(9.1%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	0/11	
Week 48: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/11	(54.5%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
Week 24: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
Week 34: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
Week 48: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result							
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)
Week 34: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	6/13	(46.2%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	3/13	(23.1%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	5/13	(38.5%)	6/13	(46.2%)	1/13	(7.7%)	1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	7/14	(50.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	3/14	(21.4%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	6/14	(42.9%)	1/14	(7.1%)	1/14	(7.1%)
Week 34: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	0/11		1/11	(9.1%)
Week 48: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	3/11	(27.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	6/11	(54.5%)	0/11		0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
Week 24: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 34: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4	
Week 48: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	3/7	(42.9%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	7/7	(100.0%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)
Week 24: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	3/8	(37.5%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Total	8/8	(100.0%)	2/8	(25.0%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	1/8	(12.5%)
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	3/5	(60.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
Week 48: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	3/13	(23.1%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/13	(15.4%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	4/13	(30.8%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	4/13	(30.8%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)
Week 24: n/N (%)	None	4/14	(28.6%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	3/14	(21.4%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	4/14	(28.6%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	3/14	(21.4%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	1/14	(7.1%)
Week 34: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/11	(18.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/11	(18.2%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	4/11	(36.4%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)
Week 48: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	3/11	(27.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	3/11	(27.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	11/11	(100.0%)	2/11	(18.2%)	7/11	(63.6%)	2/11	(18.2%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result							
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
Week 24: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
Week 34: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
Week 48: n/N (%)	None	2/4	(50.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
Week 24: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	0/7		1/7	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/8	(37.5%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
Week 34: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.1 Disease status: De novo											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	5/13	(38.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/13	(38.5%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/13	(15.4%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	9/13	(69.2%)	3/13	(23.1%)	0/13		1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	6/14	(42.9%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	6/14	(42.9%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/14	(14.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	10/14	(71.4%)	4/14	(28.6%)	0/14		0/14	
Week 34: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	
Week 48: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/11	(45.5%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	11/25	(44.0%)	2/11	(18.2%)	7/11	(63.6%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	5/25	(20.0%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	9/25	(36.0%)	11/25	(44.0%)	5/25	(20.0%)	0/25	
Week 24: n/N (%)	None	8/27	(29.6%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	12/27	(44.4%)	8/12	(66.7%)	3/12	(25.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	5/27	(18.5%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	18/27	(66.7%)	7/27	(25.9%)	2/27	(7.4%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	7/26	(26.9%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/26	(46.2%)	6/12	(50.0%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	5/26	(19.2%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	9/26	(34.6%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	8/26	(30.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	11/26	(42.3%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	5/26	(19.2%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	8/26	(30.8%)	3/26	(11.5%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	8/31	(25.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	13/31	(41.9%)	6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13		0/13	
	Moderate	7/31	(22.6%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	31/31	(100.0%)	15/31	(48.4%)	11/31	(35.5%)	3/31	(9.7%)	2/31	(6.5%)
Week 24: n/N (%)	None	7/29	(24.1%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/29	(41.4%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	7/29	(24.1%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	3/29	(10.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	29/29	(100.0%)	14/29	(48.3%)	11/29	(37.9%)	4/29	(13.8%)	0/29	
Week 34: n/N (%)	None	8/30	(26.7%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8		1/8	(12.5%)
	Mild	13/30	(43.3%)	6/13	(46.2%)	6/13	(46.2%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Moderate	7/30	(23.3%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	16/30	(53.3%)	8/30	(26.7%)	3/30	(10.0%)	3/30	(10.0%)
Week 48: n/N (%)	None	7/28	(25.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/28	(42.9%)	7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	7/28	(25.0%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/28	(7.1%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	28/28	(100.0%)	17/28	(60.7%)	7/28	(25.0%)	3/28	(10.7%)	1/28	(3.6%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	10/42	(23.8%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	16/42	(38.1%)	6/16	(37.5%)	9/16	(56.3%)	1/16	(6.3%)	0/16	
	Moderate	14/42	(33.3%)	2/14	(14.3%)	7/14	(50.0%)	5/14	(35.7%)	0/14	
	Severe	2/42	(4.8%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	18/42	(42.9%)	16/42	(38.1%)	7/42	(16.7%)	1/42	(2.4%)
Week 24: n/N (%)	None	10/35	(28.6%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	12/35	(34.3%)	2/12	(16.7%)	9/12	(75.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	11/35	(31.4%)	3/11	(27.3%)	5/11	(45.5%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	2/35	(5.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	35/35	(100.0%)	15/35	(42.9%)	15/35	(42.9%)	5/35	(14.3%)	0/35	
Week 34: n/N (%)	None	10/33	(30.3%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	9/33	(27.3%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	12/33	(36.4%)	6/12	(50.0%)	2/12	(16.7%)	4/12	(33.3%)	0/12	
	Severe	2/33	(6.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	33/33	(100.0%)	19/33	(57.6%)	10/33	(30.3%)	4/33	(12.1%)	0/33	
Week 48: n/N (%)	None	9/32	(28.1%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	9/32	(28.1%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	12/32	(37.5%)	6/12	(50.0%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	0/12	
	Severe	2/32	(6.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	32/32	(100.0%)	18/32	(56.3%)	8/32	(25.0%)	6/32	(18.8%)	0/32	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	25/98	(25.5%)	25/25	(100.0%)	0/25		0/25		0/25	
	Mild	40/98	(40.8%)	14/40	(35.0%)	23/40	(57.5%)	3/40	(7.5%)	0/40	
	Moderate	26/98	(26.5%)	3/26	(11.5%)	13/26	(50.0%)	10/26	(38.5%)	0/26	
	Severe	7/98	(7.1%)	0/7		2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)
	Total	98/98	(100.0%)	42/98	(42.9%)	38/98	(38.8%)	15/98	(15.3%)	3/98	(3.1%)
Week 24: n/N (%)	None	25/91	(27.5%)	25/25	(100.0%)	0/25		0/25		0/25	
	Mild	36/91	(39.6%)	15/36	(41.7%)	19/36	(52.8%)	2/36	(5.6%)	0/36	
	Moderate	23/91	(25.3%)	7/23	(30.4%)	10/23	(43.5%)	6/23	(26.1%)	0/23	
	Severe	7/91	(7.7%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Total	91/91	(100.0%)	47/91	(51.6%)	33/91	(36.3%)	11/91	(12.1%)	0/91	
Week 34: n/N (%)	None	25/89	(28.1%)	24/25	(96.0%)	0/25		0/25		1/25	(4.0%)
	Mild	34/89	(38.2%)	15/34	(44.1%)	17/34	(50.0%)	2/34	(5.9%)	0/34	
	Moderate	24/89	(27.0%)	11/24	(45.8%)	7/24	(29.2%)	5/24	(20.8%)	1/24	(4.2%)
	Severe	6/89	(6.7%)	0/6		3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Total	89/89	(100.0%)	50/89	(56.2%)	27/89	(30.3%)	9/89	(10.1%)	3/89	(3.4%)
Week 48: n/N (%)	None	24/86	(27.9%)	24/24	(100.0%)	0/24		0/24		0/24	
	Mild	32/86	(37.2%)	17/32	(53.1%)	13/32	(40.6%)	2/32	(6.3%)	0/32	
	Moderate	24/86	(27.9%)	9/24	(37.5%)	6/24	(25.0%)	9/24	(37.5%)	0/24	
	Severe	6/86	(7.0%)	0/6		4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Total	86/86	(100.0%)	50/86	(58.1%)	23/86	(26.7%)	12/86	(14.0%)	1/86	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	10/21	(47.6%)	8/10	(80.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Mild	7/21	(33.3%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	3/21	(14.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	11/21	(52.4%)	7/21	(33.3%)	3/21	(14.3%)	0/21	
Week 24: n/N (%)	None	11/23	(47.8%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	
	Mild	7/23	(30.4%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/23	(17.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/23	(4.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	23/23	(100.0%)	13/23	(56.5%)	9/23	(39.1%)	1/23	(4.3%)	0/23	
Week 34: n/N (%)	None	11/22	(50.0%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	6/22	(27.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Moderate	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	12/22	(54.5%)	7/22	(31.8%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	12/22	(54.5%)	10/12	(83.3%)	0/12		2/12	(16.7%)	0/12	
	Mild	6/22	(27.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Moderate	3/22	(13.6%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	15/22	(68.2%)	3/22	(13.6%)	4/22	(18.2%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	7/21	(33.3%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	11/21	(52.4%)	1/11	(9.1%)	10/11	(90.9%)	0/11		0/11	
	Moderate	2/21	(9.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	21/21	(100.0%)	7/21	(33.3%)	12/21	(57.1%)	1/21	(4.8%)	1/21	(4.8%)
Week 24: n/N (%)	None	7/21	(33.3%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	11/21	(52.4%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	2/21	(9.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	21/21	(100.0%)	8/21	(38.1%)	9/21	(42.9%)	3/21	(14.3%)	1/21	(4.8%)
Week 34: n/N (%)	None	7/21	(33.3%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	11/21	(52.4%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	2/21	(9.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	21/21	(100.0%)	9/21	(42.9%)	9/21	(42.9%)	2/21	(9.5%)	1/21	(4.8%)
Week 48: n/N (%)	None	7/21	(33.3%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	11/21	(52.4%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Moderate	2/21	(9.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	9/21	(42.9%)	8/21	(38.1%)	4/21	(19.0%)	0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/35	(22.9%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	19/35	(54.3%)	3/19	(15.8%)	15/19	(78.9%)	1/19	(5.3%)	0/19	
	Moderate	6/35	(17.1%)	0/6		0/6		6/6	(100.0%)	0/6	
	Severe	2/35	(5.7%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	10/35	(28.6%)	16/35	(45.7%)	7/35	(20.0%)	2/35	(5.7%)
Week 24: n/N (%)	None	7/28	(25.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	15/28	(53.6%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	5/28	(17.9%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/28	(3.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	28/28	(100.0%)	9/28	(32.1%)	14/28	(50.0%)	5/28	(17.9%)	0/28	
Week 34: n/N (%)	None	7/26	(26.9%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Mild	15/26	(57.7%)	3/15	(20.0%)	12/15	(80.0%)	0/15		0/15	
	Moderate	4/26	(15.4%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	7/26	(26.9%)	15/26	(57.7%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Mild	14/25	(56.0%)	7/14	(50.0%)	7/14	(50.0%)	0/14		0/14	
	Moderate	4/25	(16.0%)	0/4		0/4		4/4	(100.0%)	0/4	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	11/25	(44.0%)	8/25	(32.0%)	6/25	(24.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	25/77	(32.5%)	21/25	(84.0%)	3/25	(12.0%)	1/25	(4.0%)	0/25	
	Mild	37/77	(48.1%)	6/37	(16.2%)	30/37	(81.1%)	1/37	(2.7%)	0/37	
	Moderate	11/77	(14.3%)	1/11	(9.1%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	0/11	
	Severe	4/77	(5.2%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	28/77	(36.4%)	35/77	(45.5%)	11/77	(14.3%)	3/77	(3.9%)
Week 24: n/N (%)	None	25/72	(34.7%)	19/25	(76.0%)	6/25	(24.0%)	0/25		0/25	
	Mild	33/72	(45.8%)	10/33	(30.3%)	19/33	(57.6%)	4/33	(12.1%)	0/33	
	Moderate	11/72	(15.3%)	1/11	(9.1%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	0/11	
	Severe	3/72	(4.2%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	72/72	(100.0%)	30/72	(41.7%)	32/72	(44.4%)	9/72	(12.5%)	1/72	(1.4%)
Week 34: n/N (%)	None	25/69	(36.2%)	19/25	(76.0%)	4/25	(16.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	
	Mild	32/69	(46.4%)	8/32	(25.0%)	20/32	(62.5%)	4/32	(12.5%)	0/32	
	Moderate	10/69	(14.5%)	1/10	(10.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	2/69	(2.9%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	69/69	(100.0%)	28/69	(40.6%)	31/69	(44.9%)	9/69	(13.0%)	1/69	(1.4%)
Week 48: n/N (%)	None	26/68	(38.2%)	19/26	(73.1%)	3/26	(11.5%)	4/26	(15.4%)	0/26	
	Mild	31/68	(45.6%)	14/31	(45.2%)	12/31	(38.7%)	5/31	(16.1%)	0/31	
	Moderate	9/68	(13.2%)	2/9	(22.2%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	2/68	(2.9%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	68/68	(100.0%)	35/68	(51.5%)	19/68	(27.9%)	14/68	(20.6%)	0/68	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	13/25	(52.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	8/25	(32.0%)	0/8		6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)
	Moderate	4/25	(16.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	8/25	(32.0%)	3/25	(12.0%)	1/25	(4.0%)
Week 24: n/N (%)	None	14/27	(51.9%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	8/27	(29.6%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Moderate	5/27	(18.5%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	16/27	(59.3%)	8/27	(29.6%)	3/27	(11.1%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	13/26	(50.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	9/26	(34.6%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	4/26	(15.4%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	16/26	(61.5%)	8/26	(30.8%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	12/26	(46.2%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
	Mild	9/26	(34.6%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/26	(19.2%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	16/26	(61.5%)	9/26	(34.6%)	1/26	(3.8%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	14/31	(45.2%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	9/31	(29.0%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/31	(19.4%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	14/31	(45.2%)	14/31	(45.2%)	1/31	(3.2%)	2/31	(6.5%)
Week 24: n/N (%)	None	14/30	(46.7%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	8/30	(26.7%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	6/30	(20.0%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	16/30	(53.3%)	11/30	(36.7%)	3/30	(10.0%)	0/30	
Week 34: n/N (%)	None	14/30	(46.7%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	9/30	(30.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/30	(16.7%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	18/30	(60.0%)	8/30	(26.7%)	4/30	(13.3%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	13/28	(46.4%)	11/13	(84.6%)	1/13	(7.7%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Mild	8/28	(28.6%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/28	(17.9%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/28	(7.1%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	28/28	(100.0%)	15/28	(53.6%)	7/28	(25.0%)	5/28	(17.9%)	1/28	(3.6%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	17/42	(40.5%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	10/42	(23.8%)	3/10	(30.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	11/42	(26.2%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	4/42	(9.5%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	19/42	(45.2%)	13/42	(31.0%)	7/42	(16.7%)	3/42	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	14/35	(40.0%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	7/35	(20.0%)	0/7		7/7	(100.0%)	0/7		0/7	
	Moderate	10/35	(28.6%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	4/35	(11.4%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	16/35	(45.7%)	11/35	(31.4%)	6/35	(17.1%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	14/33	(42.4%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	6/33	(18.2%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/33	(30.3%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/33	(9.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	33/33	(100.0%)	21/33	(63.6%)	9/33	(27.3%)	2/33	(6.1%)	1/33	(3.0%)
Week 48: n/N (%)	None	14/32	(43.8%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	5/32	(15.6%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	10/32	(31.3%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	20/32	(62.5%)	8/32	(25.0%)	3/32	(9.4%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	44/98	(44.9%)	41/44	(93.2%)	3/44	(6.8%)	0/44		0/44	
	Mild	27/98	(27.6%)	4/27	(14.8%)	20/27	(74.1%)	2/27	(7.4%)	1/27	(3.7%)
	Moderate	21/98	(21.4%)	1/21	(4.8%)	12/21	(57.1%)	8/21	(38.1%)	0/21	
	Severe	6/98	(6.1%)	0/6		0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)
	Total	98/98	(100.0%)	46/98	(46.9%)	35/98	(35.7%)	11/98	(11.2%)	6/98	(6.1%)
Week 24: n/N (%)	None	42/92	(45.7%)	42/42	(100.0%)	0/42		0/42		0/42	
	Mild	23/92	(25.0%)	4/23	(17.4%)	17/23	(73.9%)	2/23	(8.7%)	0/23	
	Moderate	21/92	(22.8%)	2/21	(9.5%)	11/21	(52.4%)	8/21	(38.1%)	0/21	
	Severe	6/92	(6.5%)	0/6		2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)
	Total	92/92	(100.0%)	48/92	(52.2%)	30/92	(32.6%)	12/92	(13.0%)	2/92	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	41/89	(46.1%)	41/41	(100.0%)	0/41		0/41		0/41	
	Mild	24/89	(27.0%)	10/24	(41.7%)	11/24	(45.8%)	3/24	(12.5%)	0/24	
	Moderate	19/89	(21.3%)	4/19	(21.1%)	10/19	(52.6%)	5/19	(26.3%)	0/19	
	Severe	5/89	(5.6%)	0/5		4/5	(80.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
	Total	89/89	(100.0%)	55/89	(61.8%)	25/89	(28.1%)	8/89	(9.0%)	1/89	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	39/86	(45.3%)	35/39	(89.7%)	3/39	(7.7%)	1/39	(2.6%)	0/39	
	Mild	22/86	(25.6%)	10/22	(45.5%)	11/22	(50.0%)	1/22	(4.5%)	0/22	
	Moderate	20/86	(23.3%)	6/20	(30.0%)	9/20	(45.0%)	5/20	(25.0%)	0/20	
	Severe	5/86	(5.8%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	86/86	(100.0%)	51/86	(59.3%)	24/86	(27.9%)	9/86	(10.5%)	2/86	(2.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	3/25	(12.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	12/25	(48.0%)	0/12		7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	25/25	(100.0%)	6/25	(24.0%)	11/25	(44.0%)	7/25	(28.0%)	1/25	(4.0%)
Week 24: n/N (%)	None	8/27	(29.6%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/27	(11.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	13/27	(48.1%)	2/13	(15.4%)	10/13	(76.9%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Severe	3/27	(11.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	27/27	(100.0%)	11/27	(40.7%)	14/27	(51.9%)	2/27	(7.4%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	6/26	(23.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	4/26	(15.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	13/26	(50.0%)	1/13	(7.7%)	9/13	(69.2%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	26/26	(100.0%)	8/26	(30.8%)	14/26	(53.8%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	8/26	(30.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	4/26	(15.4%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	11/26	(42.3%)	4/11	(36.4%)	6/11	(54.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	10/26	(38.5%)	2/26	(7.7%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	7/31	(22.6%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Mild	11/31	(35.5%)	4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)	0/11		0/11	
	Moderate	13/31	(41.9%)	0/13		5/13	(38.5%)	8/13	(61.5%)	0/13	
	Severe	0/31		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	31/31	(100.0%)	8/31	(25.8%)	15/31	(48.4%)	8/31	(25.8%)	0/31	
Week 24: n/N (%)	None	7/30	(23.3%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Mild	10/30	(33.3%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	13/30	(43.3%)	0/13		8/13	(61.5%)	5/13	(38.5%)	0/13	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	8/30	(26.7%)	17/30	(56.7%)	5/30	(16.7%)	0/30	
Week 34: n/N (%)	None	7/30	(23.3%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Mild	10/30	(33.3%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	13/30	(43.3%)	0/13		6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	10/30	(33.3%)	13/30	(43.3%)	7/30	(23.3%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	7/28	(25.0%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Mild	9/28	(32.1%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Moderate	12/28	(42.9%)	1/12	(8.3%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	0/12	
	Severe	0/28		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	28/28	(100.0%)	13/28	(46.4%)	8/28	(28.6%)	7/28	(25.0%)	0/28	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	6/42	(14.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	12/42	(28.6%)	2/12	(16.7%)	10/12	(83.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	16/42	(38.1%)	0/16		11/16	(68.8%)	5/16	(31.3%)	0/16	
	Severe	8/42	(19.0%)	0/8		0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	7/42	(16.7%)	22/42	(52.4%)	9/42	(21.4%)	4/42	(9.5%)
Week 24: n/N (%)	None	4/35	(11.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	11/35	(31.4%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	15/35	(42.9%)	2/15	(13.3%)	9/15	(60.0%)	4/15	(26.7%)	0/15	
	Severe	5/35	(14.3%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	9/35	(25.7%)	18/35	(51.4%)	6/35	(17.1%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	5/33	(15.2%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/33	(27.3%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	15/33	(45.5%)	2/15	(13.3%)	10/15	(66.7%)	3/15	(20.0%)	0/15	
	Severe	4/33	(12.1%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	10/33	(30.3%)	18/33	(54.5%)	4/33	(12.1%)	1/33	(3.0%)
Week 48: n/N (%)	None	5/32	(15.6%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	8/32	(25.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	15/32	(46.9%)	3/15	(20.0%)	8/15	(53.3%)	4/15	(26.7%)	0/15	
	Severe	4/32	(12.5%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	32/32	(100.0%)	12/32	(37.5%)	14/32	(43.8%)	5/32	(15.6%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	20/98	(20.4%)	15/20	(75.0%)	5/20	(25.0%)	0/20		0/20	
	Mild	26/98	(26.5%)	6/26	(23.1%)	19/26	(73.1%)	1/26	(3.8%)	0/26	
	Moderate	41/98	(41.8%)	0/41		23/41	(56.1%)	17/41	(41.5%)	1/41	(2.4%)
	Severe	11/98	(11.2%)	0/11		1/11	(9.1%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)
	Total	98/98	(100.0%)	21/98	(21.4%)	48/98	(49.0%)	24/98	(24.5%)	5/98	(5.1%)
Week 24: n/N (%)	None	19/92	(20.7%)	16/19	(84.2%)	3/19	(15.8%)	0/19		0/19	
	Mild	24/92	(26.1%)	8/24	(33.3%)	16/24	(66.7%)	0/24		0/24	
	Moderate	41/92	(44.6%)	4/41	(9.8%)	27/41	(65.9%)	10/41	(24.4%)	0/41	
	Severe	8/92	(8.7%)	0/8		3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)
	Total	92/92	(100.0%)	28/92	(30.4%)	49/92	(53.3%)	13/92	(14.1%)	2/92	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	18/89	(20.2%)	14/18	(77.8%)	4/18	(22.2%)	0/18		0/18	
	Mild	23/89	(25.8%)	11/23	(47.8%)	12/23	(52.2%)	0/23		0/23	
	Moderate	41/89	(46.1%)	3/41	(7.3%)	25/41	(61.0%)	13/41	(31.7%)	0/41	
	Severe	7/89	(7.9%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)
	Total	89/89	(100.0%)	28/89	(31.5%)	45/89	(50.6%)	15/89	(16.9%)	1/89	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	20/86	(23.3%)	16/20	(80.0%)	4/20	(20.0%)	0/20		0/20	
	Mild	21/86	(24.4%)	15/21	(71.4%)	6/21	(28.6%)	0/21		0/21	
	Moderate	38/86	(44.2%)	8/38	(21.1%)	18/38	(47.4%)	12/38	(31.6%)	0/38	
	Severe	7/86	(8.1%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)
	Total	86/86	(100.0%)	39/86	(45.3%)	32/86	(37.2%)	14/86	(16.3%)	1/86	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/25	(20.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	7/25	(28.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	11/25	(44.0%)	0/11		6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	9/25	(36.0%)	10/25	(40.0%)	4/25	(16.0%)	2/25	(8.0%)
Week 24: n/N (%)	None	6/27	(22.2%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	8/27	(29.6%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	11/27	(40.7%)	1/11	(9.1%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	13/27	(48.1%)	12/27	(44.4%)	1/27	(3.7%)	1/27	(3.7%)
Week 34: n/N (%)	None	6/26	(23.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	7/26	(26.9%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	11/26	(42.3%)	2/11	(18.2%)	7/11	(63.6%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	10/26	(38.5%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	6/26	(23.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/26	(34.6%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	9/26	(34.6%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	9/26	(34.6%)	2/26	(7.7%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/31	(9.7%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	16/31	(51.6%)	5/16	(31.3%)	10/16	(62.5%)	1/16	(6.3%)	0/16	
	Moderate	12/31	(38.7%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	0/31		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	31/31	(100.0%)	8/31	(25.8%)	16/31	(51.6%)	7/31	(22.6%)	0/31	
Week 24: n/N (%)	None	3/30	(10.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	15/30	(50.0%)	2/15	(13.3%)	11/15	(73.3%)	2/15	(13.3%)	0/15	
	Moderate	12/30	(40.0%)	1/12	(8.3%)	9/12	(75.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	5/30	(16.7%)	21/30	(70.0%)	4/30	(13.3%)	0/30	
Week 34: n/N (%)	None	3/30	(10.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	16/30	(53.3%)	4/16	(25.0%)	9/16	(56.3%)	3/16	(18.8%)	0/16	
	Moderate	11/30	(36.7%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	0/11	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	10/30	(33.3%)	13/30	(43.3%)	7/30	(23.3%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	3/28	(10.7%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	14/28	(50.0%)	5/14	(35.7%)	9/14	(64.3%)	0/14		0/14	
	Moderate	11/28	(39.3%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	0/11	
	Severe	0/28		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	28/28	(100.0%)	10/28	(35.7%)	14/28	(50.0%)	4/28	(14.3%)	0/28	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/42	(11.9%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	12/42	(28.6%)	2/12	(16.7%)	10/12	(83.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	18/42	(42.9%)	1/18	(5.6%)	11/18	(61.1%)	6/18	(33.3%)	0/18	
	Severe	7/42	(16.7%)	0/7		0/7		2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)
	Total	42/42	(100.0%)	6/42	(14.3%)	23/42	(54.8%)	8/42	(19.0%)	5/42	(11.9%)
Week 24: n/N (%)	None	4/35	(11.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	10/35	(28.6%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	18/35	(51.4%)	3/18	(16.7%)	12/18	(66.7%)	3/18	(16.7%)	0/18	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	35/35	(100.0%)	9/35	(25.7%)	21/35	(60.0%)	4/35	(11.4%)	1/35	(2.9%)
Week 34: n/N (%)	None	4/33	(12.1%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	11/33	(33.3%)	2/11	(18.2%)	9/11	(81.8%)	0/11		0/11	
	Moderate	16/33	(48.5%)	5/16	(31.3%)	8/16	(50.0%)	3/16	(18.8%)	0/16	
	Severe	2/33	(6.1%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	11/33	(33.3%)	17/33	(51.5%)	4/33	(12.1%)	1/33	(3.0%)
Week 48: n/N (%)	None	4/32	(12.5%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	10/32	(31.3%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	16/32	(50.0%)	4/16	(25.0%)	10/16	(62.5%)	2/16	(12.5%)	0/16	
	Severe	2/32	(6.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	32/32	(100.0%)	12/32	(37.5%)	17/32	(53.1%)	2/32	(6.3%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	13/98	(13.3%)	9/13	(69.2%)	4/13	(30.8%)	0/13		0/13	
	Mild	35/98	(35.7%)	12/35	(34.3%)	22/35	(62.9%)	1/35	(2.9%)	0/35	
	Moderate	41/98	(41.8%)	2/41	(4.9%)	22/41	(53.7%)	16/41	(39.0%)	1/41	(2.4%)
	Severe	9/98	(9.2%)	0/9		1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)
	Total	98/98	(100.0%)	23/98	(23.5%)	49/98	(50.0%)	19/98	(19.4%)	7/98	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	13/92	(14.1%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	33/92	(35.9%)	10/33	(30.3%)	21/33	(63.6%)	2/33	(6.1%)	0/33	
	Moderate	41/92	(44.6%)	5/41	(12.2%)	30/41	(73.2%)	6/41	(14.6%)	0/41	
	Severe	5/92	(5.4%)	0/5		2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	92/92	(100.0%)	27/92	(29.3%)	54/92	(58.7%)	9/92	(9.8%)	2/92	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	13/89	(14.6%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	34/89	(38.2%)	10/34	(29.4%)	20/34	(58.8%)	4/34	(11.8%)	0/34	
	Moderate	38/89	(42.7%)	11/38	(28.9%)	18/38	(47.4%)	9/38	(23.7%)	0/38	
	Severe	4/89	(4.5%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	89/89	(100.0%)	33/89	(37.1%)	40/89	(44.9%)	15/89	(16.9%)	1/89	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	13/86	(15.1%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	33/86	(38.4%)	14/33	(42.4%)	19/33	(57.6%)	0/33		0/33	
	Moderate	36/86	(41.9%)	10/36	(27.8%)	19/36	(52.8%)	7/36	(19.4%)	0/36	
	Severe	4/86	(4.7%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	86/86	(100.0%)	37/86	(43.0%)	40/86	(46.5%)	8/86	(9.3%)	1/86	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	9/25	(36.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	9/25	(36.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/25	(20.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	12/25	(48.0%)	10/25	(40.0%)	3/25	(12.0%)	0/25	
Week 24: n/N (%)	None	10/27	(37.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/27	(37.0%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	5/27	(18.5%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/27	(7.4%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	14/27	(51.9%)	12/27	(44.4%)	1/27	(3.7%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	9/26	(34.6%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	10/26	(38.5%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	9/26	(34.6%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	10/26	(38.5%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	9/26	(34.6%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	9/26	(34.6%)	2/26	(7.7%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	13/31	(41.9%)	10/13	(76.9%)	3/13	(23.1%)	0/13		0/13	
	Mild	15/31	(48.4%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	1/31	(3.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	31/31	(100.0%)	14/31	(45.2%)	13/31	(41.9%)	4/31	(12.9%)	0/31	
Week 24: n/N (%)	None	12/30	(40.0%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
	Mild	15/30	(50.0%)	1/15	(6.7%)	14/15	(93.3%)	0/15		0/15	
	Moderate	1/30	(3.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	11/30	(36.7%)	17/30	(56.7%)	2/30	(6.7%)	0/30	
Week 34: n/N (%)	None	13/30	(43.3%)	10/13	(76.9%)	3/13	(23.1%)	0/13		0/13	
	Mild	14/30	(46.7%)	4/14	(28.6%)	9/14	(64.3%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	1/30	(3.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	14/30	(46.7%)	13/30	(43.3%)	3/30	(10.0%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	13/28	(46.4%)	9/13	(69.2%)	4/13	(30.8%)	0/13		0/13	
	Mild	12/28	(42.9%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	1/28	(3.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/28	(7.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	28/28	(100.0%)	15/28	(53.6%)	11/28	(39.3%)	2/28	(7.1%)	0/28	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	15/42	(35.7%)	14/15	(93.3%)	0/15		1/15	(6.7%)	0/15	
	Mild	14/42	(33.3%)	3/14	(21.4%)	10/14	(71.4%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	10/42	(23.8%)	1/10	(10.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/42	(7.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	42/42	(100.0%)	18/42	(42.9%)	18/42	(42.9%)	5/42	(11.9%)	1/42	(2.4%)
Week 24: n/N (%)	None	11/35	(31.4%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	11/35	(31.4%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	10/35	(28.6%)	1/10	(10.0%)	8/10	(80.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Total	35/35	(100.0%)	14/35	(40.0%)	17/35	(48.6%)	3/35	(8.6%)	1/35	(2.9%)
Week 34: n/N (%)	None	11/33	(33.3%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	
	Mild	11/33	(33.3%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	8/33	(24.2%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	3/33	(9.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	33/33	(100.0%)	17/33	(51.5%)	12/33	(36.4%)	3/33	(9.1%)	1/33	(3.0%)
Week 48: n/N (%)	None	10/32	(31.3%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	11/32	(34.4%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	8/32	(25.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	20/32	(62.5%)	8/32	(25.0%)	3/32	(9.4%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	37/98	(37.8%)	32/37	(86.5%)	4/37	(10.8%)	1/37	(2.7%)	0/37	
	Mild	38/98	(38.8%)	11/38	(28.9%)	25/38	(65.8%)	2/38	(5.3%)	0/38	
	Moderate	16/98	(16.3%)	1/16	(6.3%)	9/16	(56.3%)	6/16	(37.5%)	0/16	
	Severe	7/98	(7.1%)	0/7		3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)
	Total	98/98	(100.0%)	44/98	(44.9%)	41/98	(41.8%)	12/98	(12.2%)	1/98	(1.0%)
Week 24: n/N (%)	None	33/92	(35.9%)	28/33	(84.8%)	5/33	(15.2%)	0/33		0/33	
	Mild	36/92	(39.1%)	8/36	(22.2%)	28/36	(77.8%)	0/36		0/36	
	Moderate	16/92	(17.4%)	2/16	(12.5%)	12/16	(75.0%)	2/16	(12.5%)	0/16	
	Severe	7/92	(7.6%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)
	Total	92/92	(100.0%)	39/92	(42.4%)	46/92	(50.0%)	6/92	(6.5%)	1/92	(1.1%)
Week 34: n/N (%)	None	33/89	(37.1%)	27/33	(81.8%)	6/33	(18.2%)	0/33		0/33	
	Mild	35/89	(39.3%)	14/35	(40.0%)	18/35	(51.4%)	3/35	(8.6%)	0/35	
	Moderate	14/89	(15.7%)	4/14	(28.6%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	0/14	
	Severe	7/89	(7.9%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)
	Total	89/89	(100.0%)	46/89	(51.7%)	34/89	(38.2%)	8/89	(9.0%)	1/89	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	33/86	(38.4%)	27/33	(81.8%)	6/33	(18.2%)	0/33		0/33	
	Mild	32/86	(37.2%)	19/32	(59.4%)	12/32	(37.5%)	1/32	(3.1%)	0/32	
	Moderate	14/86	(16.3%)	4/14	(28.6%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	0/14	
	Severe	7/86	(8.1%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)
	Total	86/86	(100.0%)	50/86	(58.1%)	28/86	(32.6%)	7/86	(8.1%)	1/86	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/25	(16.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	6/25	(24.0%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/25	(24.0%)	0/6		2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)
	Severe	9/25	(36.0%)	0/9		0/9		3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)
	Total	25/25	(100.0%)	4/25	(16.0%)	8/25	(32.0%)	6/25	(24.0%)	7/25	(28.0%)
Week 24: n/N (%)	None	5/27	(18.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	7/27	(25.9%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/27	(22.2%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	9/27	(33.3%)	0/9		3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	5/9	(55.6%)
	Total	27/27	(100.0%)	10/27	(37.0%)	7/27	(25.9%)	5/27	(18.5%)	5/27	(18.5%)
Week 34: n/N (%)	None	5/26	(19.2%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/26	(19.2%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	10/26	(38.5%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)	3/10	(30.0%)	5/10	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	10/26	(38.5%)	5/26	(19.2%)	6/26	(23.1%)	5/26	(19.2%)
Week 48: n/N (%)	None	5/26	(19.2%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	6/26	(23.1%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	9/26	(34.6%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)
	Total	26/26	(100.0%)	8/26	(30.8%)	9/26	(34.6%)	5/26	(19.2%)	4/26	(15.4%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/31	(19.4%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	4/31	(12.9%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	16/31	(51.6%)	1/16	(6.3%)	2/16	(12.5%)	12/16	(75.0%)	1/16	(6.3%)
	Severe	5/31	(16.1%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	5/31	(16.1%)	8/31	(25.8%)	13/31	(41.9%)	5/31	(16.1%)
Week 24: n/N (%)	None	6/30	(20.0%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	3/30	(10.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	16/30	(53.3%)	1/16	(6.3%)	5/16	(31.3%)	10/16	(62.5%)	0/16	
	Severe	5/30	(16.7%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	5/30	(16.7%)	9/30	(30.0%)	12/30	(40.0%)	4/30	(13.3%)
Week 34: n/N (%)	None	6/30	(20.0%)	4/6	(66.7%)	0/6		2/6	(33.3%)	0/6	
	Mild	4/30	(13.3%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	15/30	(50.0%)	1/15	(6.7%)	6/15	(40.0%)	7/15	(46.7%)	1/15	(6.7%)
	Severe	5/30	(16.7%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	5/30	(16.7%)	10/30	(33.3%)	10/30	(33.3%)	5/30	(16.7%)
Week 48: n/N (%)	None	6/28	(21.4%)	4/6	(66.7%)	0/6		1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Mild	3/28	(10.7%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	14/28	(50.0%)	2/14	(14.3%)	6/14	(42.9%)	5/14	(35.7%)	1/14	(7.1%)
	Severe	5/28	(17.9%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	28/28	(100.0%)	6/28	(21.4%)	9/28	(32.1%)	7/28	(25.0%)	6/28	(21.4%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/42	(9.5%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	8/42	(19.0%)	1/8	(12.5%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	16/42	(38.1%)	0/16		4/16	(25.0%)	11/16	(68.8%)	1/16	(6.3%)
	Severe	14/42	(33.3%)	0/14		0/14		6/14	(42.9%)	8/14	(57.1%)
	Total	42/42	(100.0%)	4/42	(9.5%)	12/42	(28.6%)	17/42	(40.5%)	9/42	(21.4%)
Week 24: n/N (%)	None	3/35	(8.6%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	6/35	(17.1%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	15/35	(42.9%)	0/15		4/15	(26.7%)	11/15	(73.3%)	0/15	
	Severe	11/35	(31.4%)	1/11	(9.1%)	2/11	(18.2%)	5/11	(45.5%)	3/11	(27.3%)
	Total	35/35	(100.0%)	3/35	(8.6%)	13/35	(37.1%)	16/35	(45.7%)	3/35	(8.6%)
Week 34: n/N (%)	None	3/33	(9.1%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	8/33	(24.2%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	13/33	(39.4%)	0/13		7/13	(53.8%)	6/13	(46.2%)	0/13	
	Severe	9/33	(27.3%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)
	Total	33/33	(100.0%)	6/33	(18.2%)	13/33	(39.4%)	10/33	(30.3%)	4/33	(12.1%)
Week 48: n/N (%)	None	3/32	(9.4%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	8/32	(25.0%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	12/32	(37.5%)	1/12	(8.3%)	6/12	(50.0%)	5/12	(41.7%)	0/12	
	Severe	9/32	(28.1%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	8/32	(25.0%)	12/32	(37.5%)	9/32	(28.1%)	3/32	(9.4%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	14/98	(14.3%)	11/14	(78.6%)	3/14	(21.4%)	0/14		0/14	
	Mild	18/98	(18.4%)	1/18	(5.6%)	17/18	(94.4%)	0/18		0/18	
	Moderate	38/98	(38.8%)	1/38	(2.6%)	8/38	(21.1%)	26/38	(68.4%)	3/38	(7.9%)
	Severe	28/98	(28.6%)	0/28		0/28		10/28	(35.7%)	18/28	(64.3%)
	Total	98/98	(100.0%)	13/98	(13.3%)	28/98	(28.6%)	36/98	(36.7%)	21/98	(21.4%)
Week 24: n/N (%)	None	14/92	(15.2%)	11/14	(78.6%)	2/14	(14.3%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Mild	16/92	(17.4%)	4/16	(25.0%)	12/16	(75.0%)	0/16		0/16	
	Moderate	37/92	(40.2%)	2/37	(5.4%)	10/37	(27.0%)	25/37	(67.6%)	0/37	
	Severe	25/92	(27.2%)	1/25	(4.0%)	5/25	(20.0%)	7/25	(28.0%)	12/25	(48.0%)
	Total	92/92	(100.0%)	18/92	(19.6%)	29/92	(31.5%)	33/92	(35.9%)	12/92	(13.0%)
Week 34: n/N (%)	None	14/89	(15.7%)	11/14	(78.6%)	1/14	(7.1%)	2/14	(14.3%)	0/14	
	Mild	17/89	(19.1%)	7/17	(41.2%)	9/17	(52.9%)	1/17	(5.9%)	0/17	
	Moderate	34/89	(38.2%)	1/34	(2.9%)	16/34	(47.1%)	16/34	(47.1%)	1/34	(2.9%)
	Severe	24/89	(27.0%)	2/24	(8.3%)	2/24	(8.3%)	7/24	(29.2%)	13/24	(54.2%)
	Total	89/89	(100.0%)	21/89	(23.6%)	28/89	(31.5%)	26/89	(29.2%)	14/89	(15.7%)
Week 48: n/N (%)	None	14/86	(16.3%)	11/14	(78.6%)	1/14	(7.1%)	1/14	(7.1%)	1/14	(7.1%)
	Mild	17/86	(19.8%)	6/17	(35.3%)	11/17	(64.7%)	0/17		0/17	
	Moderate	32/86	(37.2%)	3/32	(9.4%)	16/32	(50.0%)	12/32	(37.5%)	1/32	(3.1%)
	Severe	23/86	(26.7%)	2/23	(8.7%)	2/23	(8.7%)	8/23	(34.8%)	11/23	(47.8%)
	Total	86/86	(100.0%)	22/86	(25.6%)	30/86	(34.9%)	21/86	(24.4%)	13/86	(15.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	15/25	(60.0%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	9/25	(36.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	19/25	(76.0%)	5/25	(20.0%)	0/25		1/25	(4.0%)
Week 24: n/N (%)	None	17/27	(63.0%)	17/17	(100.0%)	0/17		0/17		0/17	
	Mild	9/27	(33.3%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	1/27	(3.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	22/27	(81.5%)	5/27	(18.5%)	0/27		0/27	
Week 34: n/N (%)	None	15/26	(57.7%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	10/26	(38.5%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	23/26	(88.5%)	3/26	(11.5%)	0/26		0/26	
Week 48: n/N (%)	None	15/26	(57.7%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	10/26	(38.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	22/26	(84.6%)	4/26	(15.4%)	0/26		0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	19/31	(61.3%)	18/19	(94.7%)	1/19	(5.3%)	0/19		0/19	
	Mild	7/31	(22.6%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/31	(12.9%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/31	(3.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	31/31	(100.0%)	23/31	(74.2%)	5/31	(16.1%)	3/31	(9.7%)	0/31	
Week 24: n/N (%)	None	18/30	(60.0%)	17/18	(94.4%)	1/18	(5.6%)	0/18		0/18	
	Mild	7/30	(23.3%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/30	(13.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/30	(3.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	30/30	(100.0%)	24/30	(80.0%)	6/30	(20.0%)	0/30		0/30	
Week 34: n/N (%)	None	19/30	(63.3%)	18/19	(94.7%)	1/19	(5.3%)	0/19		0/19	
	Mild	7/30	(23.3%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Moderate	3/30	(10.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/30	(3.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	30/30	(100.0%)	25/30	(83.3%)	4/30	(13.3%)	1/30	(3.3%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	18/28	(64.3%)	18/18	(100.0%)	0/18		0/18		0/18	
	Mild	6/28	(21.4%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/28	(10.7%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/28	(3.6%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	28/28	(100.0%)	23/28	(82.1%)	4/28	(14.3%)	1/28	(3.6%)	0/28	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	21/42	(50.0%)	21/21	(100.0%)	0/21		0/21		0/21	
	Mild	8/42	(19.0%)	1/8	(12.5%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	9/42	(21.4%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	4/42	(9.5%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		2/4	(50.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	25/42	(59.5%)	14/42	(33.3%)	1/42	(2.4%)	2/42	(4.8%)
Week 24: n/N (%)	None	20/35	(57.1%)	19/20	(95.0%)	0/20		0/20		1/20	(5.0%)
	Mild	5/35	(14.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	7/35	(20.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	35/35	(100.0%)	23/35	(65.7%)	7/35	(20.0%)	3/35	(8.6%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	17/33	(51.5%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	7/33	(21.2%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/33	(18.2%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/33	(9.1%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)
	Total	33/33	(100.0%)	27/33	(81.8%)	4/33	(12.1%)	1/33	(3.0%)	1/33	(3.0%)
Week 48: n/N (%)	None	17/32	(53.1%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	6/32	(18.8%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Moderate	6/32	(18.8%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Severe	3/32	(9.4%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	26/32	(81.3%)	5/32	(15.6%)	0/32		1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 3.2 Disease status: Persistent/recurrent											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	55/98	(56.1%)	54/55	(98.2%)	1/55	(1.8%)	0/55		0/55	
	Mild	24/98	(24.5%)	9/24	(37.5%)	15/24	(62.5%)	0/24		0/24	
	Moderate	14/98	(14.3%)	3/14	(21.4%)	7/14	(50.0%)	3/14	(21.4%)	1/14	(7.1%)
	Severe	5/98	(5.1%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	98/98	(100.0%)	67/98	(68.4%)	24/98	(24.5%)	4/98	(4.1%)	3/98	(3.1%)
Week 24: n/N (%)	None	55/92	(59.8%)	53/55	(96.4%)	1/55	(1.8%)	0/55		1/55	(1.8%)
	Mild	21/92	(22.8%)	14/21	(66.7%)	7/21	(33.3%)	0/21		0/21	
	Moderate	12/92	(13.0%)	2/12	(16.7%)	7/12	(58.3%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	4/92	(4.3%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	92/92	(100.0%)	69/92	(75.0%)	18/92	(19.6%)	3/92	(3.3%)	2/92	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	51/89	(57.3%)	48/51	(94.1%)	3/51	(5.9%)	0/51		0/51	
	Mild	24/89	(27.0%)	20/24	(83.3%)	4/24	(16.7%)	0/24		0/24	
	Moderate	10/89	(11.2%)	5/10	(50.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	4/89	(4.5%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	89/89	(100.0%)	75/89	(84.3%)	11/89	(12.4%)	2/89	(2.2%)	1/89	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	50/86	(58.1%)	48/50	(96.0%)	2/50	(4.0%)	0/50		0/50	
	Mild	22/86	(25.6%)	17/22	(77.3%)	5/22	(22.7%)	0/22		0/22	
	Moderate	10/86	(11.6%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Severe	4/86	(4.7%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	86/86	(100.0%)	71/86	(82.6%)	13/86	(15.1%)	1/86	(1.2%)	1/86	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/11	(54.5%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/11	(54.5%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/9	(55.6%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/9	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Moderate	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/8	(50.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
Week 24: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
Week 34: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/7	(57.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/14	(14.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/14	(42.9%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/14	(42.9%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	5/14	(35.7%)	7/14	(50.0%)	2/14	(14.3%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/12	(33.3%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	6/12	(50.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/13	(38.5%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	7/13	(53.8%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/12	(33.3%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	4/12	(33.3%)	4/12	(33.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	6/33	(18.2%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	16/33	(48.5%)	4/16	(25.0%)	12/16	(75.0%)	0/16		0/16	
	Moderate	10/33	(30.3%)	1/10	(10.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	1/33	(3.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	33/33	(100.0%)	11/33	(33.3%)	18/33	(54.5%)	4/33	(12.1%)	0/33	
Week 24: n/N (%)	None	7/31	(22.6%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	14/31	(45.2%)	7/14	(50.0%)	7/14	(50.0%)	0/14		0/14	
	Moderate	8/31	(25.8%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	31/31	(100.0%)	15/31	(48.4%)	13/31	(41.9%)	3/31	(9.7%)	0/31	
Week 34: n/N (%)	None	6/30	(20.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	13/30	(43.3%)	6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13		0/13	
	Moderate	9/30	(30.0%)	1/9	(11.1%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	13/30	(43.3%)	14/30	(46.7%)	3/30	(10.0%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	6/29	(20.7%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	13/29	(44.8%)	9/13	(69.2%)	4/13	(30.8%)	0/13		0/13	
	Moderate	8/29	(27.6%)	1/8	(12.5%)	4/8	(50.0%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	2/29	(6.9%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	29/29	(100.0%)	16/29	(55.2%)	9/29	(31.0%)	4/29	(13.8%)	0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	0/5	
	Mild	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
Week 24: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 48: n/N (%)	None	5/9	(55.6%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	8/9	(88.9%)	0/9		1/9	(11.1%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6		1/6	(16.7%)
Week 24: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6		1/6	(16.7%)
Week 34: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6		1/6	(16.7%)
Week 48: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	7/12	(58.3%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	2/12	(16.7%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	1/12	(8.3%)
Week 24: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/10	(60.0%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/10	(30.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
Week 48: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/9	(66.7%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	8/28	(28.6%)	7/8	(87.5%)	0/8		1/8	(12.5%)	0/8	
	Mild	13/28	(46.4%)	4/13	(30.8%)	9/13	(69.2%)	0/13		0/13	
	Moderate	5/28	(17.9%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	2/28	(7.1%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	28/28	(100.0%)	11/28	(39.3%)	10/28	(35.7%)	5/28	(17.9%)	2/28	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	8/25	(32.0%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	10/25	(40.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	6/25	(24.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	8/25	(32.0%)	3/25	(12.0%)	1/25	(4.0%)
Week 34: n/N (%)	None	7/24	(29.2%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	11/24	(45.8%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	5/24	(20.8%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	8/24	(33.3%)	13/24	(54.2%)	2/24	(8.3%)	1/24	(4.2%)
Week 48: n/N (%)	None	8/24	(33.3%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	12/24	(50.0%)	6/12	(50.0%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	3/24	(12.5%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	15/24	(62.5%)	6/24	(25.0%)	3/24	(12.5%)	0/24	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	6/11	(54.5%)	1/11	(9.1%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	3/11	(27.3%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	5/9	(55.6%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
Week 24: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
Week 34: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 48: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/14	(28.6%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	4/14	(28.6%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	4/14	(28.6%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/12	(25.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	5/12	(41.7%)	3/12	(25.0%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/13	(30.8%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/13	(38.5%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	7/13	(53.8%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	14/33	(42.4%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	10/33	(30.3%)	2/10	(20.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)
	Moderate	8/33	(24.2%)	0/8		3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8	
	Severe	1/33	(3.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	33/33	(100.0%)	15/33	(45.5%)	10/33	(30.3%)	7/33	(21.2%)	1/33	(3.0%)
Week 24: n/N (%)	None	13/31	(41.9%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	8/31	(25.8%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	9/31	(29.0%)	1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	1/31	(3.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	31/31	(100.0%)	16/31	(51.6%)	9/31	(29.0%)	6/31	(19.4%)	0/31	
Week 34: n/N (%)	None	12/30	(40.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	9/30	(30.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	8/30	(26.7%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	1/30	(3.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	30/30	(100.0%)	18/30	(60.0%)	8/30	(26.7%)	4/30	(13.3%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	11/29	(37.9%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	9/29	(31.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	9/29	(31.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	0/29		0/0		0/0		0/0		0/0	

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	Total	29/29	(100.0%)	19/29	(65.5%)	9/29	(31.0%)	1/29	(3.4%)	0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	5/11	(45.5%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/11	(45.5%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	
Week 34: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/9	(55.6%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Week 48: n/N (%)	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	None	4/10	(40.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/10	(40.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/8	(50.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	0/8		6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 48: n/N (%)	None	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	3/7	(42.9%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/14	(21.4%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	4/14	(28.6%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/14	(35.7%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Severe	2/14	(14.3%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	2/14	(14.3%)	10/14	(71.4%)	1/14	(7.1%)	1/14	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	5/12	(41.7%)	2/12	(16.7%)	1/12	(8.3%)
Week 34: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/13	(38.5%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/13	(15.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	8/13	(61.5%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	3/12	(25.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	5/12	(41.7%)	2/12	(16.7%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	8/33	(24.2%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	10/33	(30.3%)	0/10		9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	13/33	(39.4%)	0/13		8/13	(61.5%)	4/13	(30.8%)	1/13	(7.7%)
	Severe	2/33	(6.1%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	6/33	(18.2%)	19/33	(57.6%)	6/33	(18.2%)	2/33	(6.1%)
Week 24: n/N (%)	None	7/31	(22.6%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	10/31	(32.3%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	12/31	(38.7%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	12/31	(38.7%)	14/31	(45.2%)	4/31	(12.9%)	1/31	(3.2%)
Week 34: n/N (%)	None	6/30	(20.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	9/30	(30.0%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	13/30	(43.3%)	1/13	(7.7%)	8/13	(61.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	8/30	(26.7%)	17/30	(56.7%)	5/30	(16.7%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	8/29	(27.6%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	8/29	(27.6%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	11/29	(37.9%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	2/29	(6.9%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	29/29	(100.0%)	15/29	(51.7%)	10/29	(34.5%)	4/29	(13.8%)	0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/11	(45.5%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/11	(36.4%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/11	(45.5%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/10	(50.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	6/8	(75.0%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	0/8		6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	6/8	(75.0%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	0/8		7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	6/8	(75.0%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Moderate	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 48: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/7	(71.4%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/14	(21.4%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	4/14	(28.6%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/14	(35.7%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/14	(14.3%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	1/14	(7.1%)	10/14	(71.4%)	1/14	(7.1%)	2/14	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/12	(33.3%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	6/12	(50.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/13	(38.5%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	5/13	(38.5%)	7/13	(53.8%)	1/13	(7.7%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	4/33	(12.1%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	15/33	(45.5%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	11/33	(33.3%)	0/11		7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)
	Severe	3/33	(9.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	33/33	(100.0%)	6/33	(18.2%)	20/33	(60.6%)	4/33	(12.1%)	3/33	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	3/31	(9.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	15/31	(48.4%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	11/31	(35.5%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	31/31	(100.0%)	10/31	(32.3%)	17/31	(54.8%)	4/31	(12.9%)	0/31	
Week 34: n/N (%)	None	3/30	(10.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	14/30	(46.7%)	3/14	(21.4%)	9/14	(64.3%)	2/14	(14.3%)	0/14	
	Moderate	11/30	(36.7%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	10/30	(33.3%)	15/30	(50.0%)	5/30	(16.7%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	3/29	(10.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	15/29	(51.7%)	6/15	(40.0%)	9/15	(60.0%)	0/15		0/15	
	Moderate	9/29	(31.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Severe	2/29	(6.9%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	29/29	(100.0%)	14/29	(48.3%)	15/29	(51.7%)	0/29		0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	3/11	(27.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	
Week 34: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
Week 48: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
Week 24: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/8	(50.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
Week 34: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/8	(50.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
Week 48: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	3/7	(42.9%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/14	(35.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/14	(28.6%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	7/14	(50.0%)	1/14	(7.1%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/12	(33.3%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
Week 34: n/N (%)	None	5/13	(38.5%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	5/13	(38.5%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	7/13	(53.8%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	5/12	(41.7%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	5/12	(41.7%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	8/12	(66.7%)	2/12	(16.7%)	2/12	(16.7%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	14/33	(42.4%)	11/14	(78.6%)	3/14	(21.4%)	0/14		0/14	
	Mild	12/33	(36.4%)	3/12	(25.0%)	9/12	(75.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	6/33	(18.2%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	1/33	(3.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	33/33	(100.0%)	14/33	(42.4%)	17/33	(51.5%)	2/33	(6.1%)	0/33	
Week 24: n/N (%)	None	13/31	(41.9%)	10/13	(76.9%)	3/13	(23.1%)	0/13		0/13	
	Mild	11/31	(35.5%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	6/31	(19.4%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Severe	1/31	(3.2%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	31/31	(100.0%)	15/31	(48.4%)	16/31	(51.6%)	0/31		0/31	
Week 34: n/N (%)	None	12/30	(40.0%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Mild	12/30	(40.0%)	6/12	(50.0%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	5/30	(16.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/30	(3.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	30/30	(100.0%)	18/30	(60.0%)	10/30	(33.3%)	2/30	(6.7%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	14/29	(48.3%)	11/14	(78.6%)	3/14	(21.4%)	0/14		0/14	
	Mild	10/29	(34.5%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	4/29	(13.8%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/29	(3.4%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	29/29	(100.0%)	19/29	(65.5%)	7/29	(24.1%)	3/29	(10.3%)	0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/11	(45.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	4/11	(36.4%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	3/11	(27.3%)	2/11	(18.2%)
Week 24: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/11	(45.5%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	4/11	(36.4%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)
Week 34: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)
Week 48: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/10	(50.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	5/10	(50.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/8	(50.0%)	0/4		0/4		4/4	(100.0%)	0/4	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	0/8		2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)
Week 24: n/N (%)	None	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/8	(50.0%)	0/4		0/4		4/4	(100.0%)	0/4	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	0/8		2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)
Week 34: n/N (%)	None	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/8	(50.0%)	0/4		0/4		4/4	(100.0%)	0/4	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	0/8		2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)
Week 48: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	4/7	(57.1%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	2/7	(28.6%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	0/7		3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/14	(7.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/14	(28.6%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	6/14	(42.9%)	0/6		0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	0/14		5/14	(35.7%)	6/14	(42.9%)	3/14	(21.4%)
Week 24: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	6/12	(50.0%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Total	12/12	(100.0%)	1/12	(8.3%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	2/13	(15.4%)	5/13	(38.5%)	5/13	(38.5%)	1/13	(7.7%)
Week 48: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	4/12	(33.3%)	5/12	(41.7%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	2/33	(6.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	11/33	(33.3%)	0/11		11/11	(100.0%)	0/11		0/11	
	Moderate	8/33	(24.2%)	0/8		0/8		8/8	(100.0%)	0/8	
	Severe	12/33	(36.4%)	0/12		0/12		5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)
	Total	33/33	(100.0%)	1/33	(3.0%)	12/33	(36.4%)	13/33	(39.4%)	7/33	(21.2%)
Week 24: n/N (%)	None	2/31	(6.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	9/31	(29.0%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/31	(25.8%)	1/8	(12.5%)	0/8		7/8	(87.5%)	0/8	
	Severe	12/31	(38.7%)	1/12	(8.3%)	3/12	(25.0%)	5/12	(41.7%)	3/12	(25.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	6/31	(19.4%)	10/31	(32.3%)	12/31	(38.7%)	3/31	(9.7%)
Week 34: n/N (%)	None	2/30	(6.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	9/30	(30.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	8/30	(26.7%)	0/8		2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8	
	Severe	11/30	(36.7%)	2/11	(18.2%)	2/11	(18.2%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)
	Total	30/30	(100.0%)	6/30	(20.0%)	10/30	(33.3%)	10/30	(33.3%)	4/30	(13.3%)
Week 48: n/N (%)	None	2/29	(6.9%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	10/29	(34.5%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	8/29	(27.6%)	0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	9/29	(31.0%)	2/9	(22.2%)	1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)
	Total	29/29	(100.0%)	7/29	(24.1%)	12/29	(41.4%)	8/29	(27.6%)	2/29	(6.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	0/11		1/11	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
Week 34: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
Week 48: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	5/8	(62.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/8	(37.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
Week 24: n/N (%)	None	5/8	(62.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
Week 34: n/N (%)	None	5/8	(62.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
Week 48: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/7	(42.9%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	7/14	(50.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	4/14	(28.6%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/14	(14.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	9/14	(64.3%)	4/14	(28.6%)	0/14		1/14	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	9/12	(75.0%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9		1/9	(11.1%)
	Mild	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	9/12	(75.0%)	2/12	(16.7%)	0/12		1/12	(8.3%)
Week 34: n/N (%)	None	8/13	(61.5%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	9/13	(69.2%)	4/13	(30.8%)	0/13		0/13	
Week 48: n/N (%)	None	8/12	(66.7%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	4/12	(33.3%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	18/33	(54.5%)	18/18	(100.0%)	0/18		0/18		0/18	
	Mild	10/33	(30.3%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	4/33	(12.1%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Severe	1/33	(3.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	25/33	(75.8%)	6/33	(18.2%)	0/33		2/33	(6.1%)
Week 24: n/N (%)	None	20/31	(64.5%)	19/20	(95.0%)	0/20		0/20		1/20	(5.0%)
	Mild	8/31	(25.8%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	3/31	(9.7%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	0/31		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	31/31	(100.0%)	27/31	(87.1%)	3/31	(9.7%)	0/31		1/31	(3.2%)
Week 34: n/N (%)	None	17/30	(56.7%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	10/30	(33.3%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	3/30	(10.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	25/30	(83.3%)	5/30	(16.7%)	0/30		0/30	
Week 48: n/N (%)	None	17/29	(58.6%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	10/29	(34.5%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	2/29	(6.9%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/29		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	29/29	(100.0%)	25/29	(86.2%)	4/29	(13.8%)	0/29		0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/18	(38.9%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	6/18	(33.3%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Moderate	4/18	(22.2%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	18/18	(100.0%)	8/18	(44.4%)	6/18	(33.3%)	4/18	(22.2%)	0/18	
Week 24: n/N (%)	None	8/20	(40.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	7/20	(35.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/20	(20.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	13/20	(65.0%)	5/20	(25.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	
Week 34: n/N (%)	None	8/21	(38.1%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	8/21	(38.1%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	4/21	(19.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	12/21	(57.1%)	7/21	(33.3%)	2/21	(9.5%)	0/21	
Week 48: n/N (%)	None	8/20	(40.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	7/20	(35.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/20	(20.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	6/20	(30.0%)	3/20	(15.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	10/25	(40.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	6/25	(24.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	7/25	(28.0%)	3/25	(12.0%)	2/25	(8.0%)
Week 24: n/N (%)	None	5/23	(21.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	9/23	(39.1%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/23	(26.1%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	3/23	(13.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	23/23	(100.0%)	12/23	(52.2%)	7/23	(30.4%)	4/23	(17.4%)	0/23	
Week 34: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6		1/6	(16.7%)
	Mild	10/24	(41.7%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	6/24	(25.0%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	14/24	(58.3%)	4/24	(16.7%)	3/24	(12.5%)	3/24	(12.5%)
Week 48: n/N (%)	None	6/23	(26.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/23	(39.1%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/23	(26.1%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	23/23	(100.0%)	14/23	(60.9%)	5/23	(21.7%)	3/23	(13.0%)	1/23	(4.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/35	(22.9%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	13/35	(37.1%)	4/13	(30.8%)	8/13	(61.5%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Moderate	12/35	(34.3%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	2/35	(5.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	13/35	(37.1%)	13/35	(37.1%)	8/35	(22.9%)	1/35	(2.9%)
Week 24: n/N (%)	None	8/31	(25.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	11/31	(35.5%)	1/11	(9.1%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	10/31	(32.3%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	31/31	(100.0%)	12/31	(38.7%)	14/31	(45.2%)	5/31	(16.1%)	0/31	
Week 34: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	6/25	(24.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/25	(40.0%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	16/25	(64.0%)	7/25	(28.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	7/25	(28.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	10/25	(40.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	16/25	(64.0%)	5/25	(20.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	21/78	(26.9%)	21/21	(100.0%)	0/21		0/21		0/21	
	Mild	29/78	(37.2%)	11/29	(37.9%)	15/29	(51.7%)	3/29	(10.3%)	0/29	
	Moderate	22/78	(28.2%)	2/22	(9.1%)	10/22	(45.5%)	10/22	(45.5%)	0/22	
	Severe	6/78	(7.7%)	0/6		1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)
	Total	78/78	(100.0%)	34/78	(43.6%)	26/78	(33.3%)	15/78	(19.2%)	3/78	(3.8%)
Week 24: n/N (%)	None	21/74	(28.4%)	21/21	(100.0%)	0/21		0/21		0/21	
	Mild	27/74	(36.5%)	10/27	(37.0%)	15/27	(55.6%)	2/27	(7.4%)	0/27	
	Moderate	20/74	(27.0%)	6/20	(30.0%)	8/20	(40.0%)	6/20	(30.0%)	0/20	
	Severe	6/74	(8.1%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Total	74/74	(100.0%)	37/74	(50.0%)	26/74	(35.1%)	11/74	(14.9%)	0/74	
Week 34: n/N (%)	None	21/70	(30.0%)	20/21	(95.2%)	0/21		0/21		1/21	(4.8%)
	Mild	24/70	(34.3%)	12/24	(50.0%)	10/24	(41.7%)	2/24	(8.3%)	0/24	
	Moderate	20/70	(28.6%)	10/20	(50.0%)	6/20	(30.0%)	3/20	(15.0%)	1/20	(5.0%)
	Severe	5/70	(7.1%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	70/70	(100.0%)	42/70	(60.0%)	18/70	(25.7%)	7/70	(10.0%)	3/70	(4.3%)
Week 48: n/N (%)	None	20/68	(29.4%)	20/20	(100.0%)	0/20		0/20		0/20	
	Mild	23/68	(33.8%)	12/23	(52.2%)	9/23	(39.1%)	2/23	(8.7%)	0/23	
	Moderate	20/68	(29.4%)	9/20	(45.0%)	4/20	(20.0%)	7/20	(35.0%)	0/20	
	Severe	5/68	(7.4%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	68/68	(100.0%)	41/68	(60.3%)	16/68	(23.5%)	10/68	(14.7%)	1/68	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/14	(42.9%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	5/14	(35.7%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	2/14	(14.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	6/14	(42.9%)	2/14	(14.3%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	7/16	(43.8%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	5/16	(31.3%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/16	(18.8%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	7/16	(43.8%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 34: n/N (%)	None	8/17	(47.1%)	7/8	(87.5%)	0/8		1/8	(12.5%)	0/8	
	Mild	5/17	(29.4%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/17	(5.9%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	17/17	(100.0%)	10/17	(58.8%)	5/17	(29.4%)	2/17	(11.8%)	0/17	
Week 48: n/N (%)	None	8/16	(50.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		2/8	(25.0%)	0/8	
	Mild	4/16	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	10/16	(62.5%)	3/16	(18.8%)	3/16	(18.8%)	0/16	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	5/16	(31.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/16	(56.3%)	0/9		9/9	(100.0%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	4/16	(25.0%)	11/16	(68.8%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 24: n/N (%)	None	5/16	(31.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/16	(56.3%)	1/9	(11.1%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	5/16	(31.3%)	8/16	(50.0%)	3/16	(18.8%)	0/16	
Week 34: n/N (%)	None	5/16	(31.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/16	(56.3%)	2/9	(22.2%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	2/16	(12.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	6/16	(37.5%)	8/16	(50.0%)	2/16	(12.5%)	0/16	
Week 48: n/N (%)	None	5/16	(31.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/16	(56.3%)	3/9	(33.3%)	3/9	(33.3%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Moderate	2/16	(12.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	6/16	(37.5%)	7/16	(43.8%)	3/16	(18.8%)	0/16	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/29	(27.6%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	13/29	(44.8%)	2/13	(15.4%)	10/13	(76.9%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Moderate	7/29	(24.1%)	0/7		1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7	
	Severe	1/29	(3.4%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	9/29	(31.0%)	12/29	(41.4%)	7/29	(24.1%)	1/29	(3.4%)
Week 24: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	12/25	(48.0%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	5/25	(20.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	9/25	(36.0%)	11/25	(44.0%)	5/25	(20.0%)	0/25	
Week 34: n/N (%)	None	6/20	(30.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	9/20	(45.0%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/20	(25.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	6/20	(30.0%)	9/20	(45.0%)	5/20	(25.0%)	0/20	
Week 48: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Mild	8/20	(40.0%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/20	(25.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	7/20	(35.0%)	8/20	(40.0%)	5/20	(25.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	19/59	(32.2%)	16/19	(84.2%)	3/19	(15.8%)	0/19		0/19	
	Mild	27/59	(45.8%)	2/27	(7.4%)	23/27	(85.2%)	2/27	(7.4%)	0/27	
	Moderate	11/59	(18.6%)	1/11	(9.1%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	0/11	
	Severe	2/59	(3.4%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	59/59	(100.0%)	19/59	(32.2%)	29/59	(49.2%)	10/59	(16.9%)	1/59	(1.7%)
Week 24: n/N (%)	None	19/57	(33.3%)	15/19	(78.9%)	4/19	(21.1%)	0/19		0/19	
	Mild	26/57	(45.6%)	5/26	(19.2%)	17/26	(65.4%)	4/26	(15.4%)	0/26	
	Moderate	10/57	(17.5%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	2/57	(3.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	57/57	(100.0%)	22/57	(38.6%)	26/57	(45.6%)	9/57	(15.8%)	0/57	
Week 34: n/N (%)	None	19/53	(35.8%)	14/19	(73.7%)	3/19	(15.8%)	2/19	(10.5%)	0/19	
	Mild	23/53	(43.4%)	7/23	(30.4%)	13/23	(56.5%)	3/23	(13.0%)	0/23	
	Moderate	10/53	(18.9%)	1/10	(10.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	1/53	(1.9%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	53/53	(100.0%)	22/53	(41.5%)	22/53	(41.5%)	9/53	(17.0%)	0/53	
Week 48: n/N (%)	None	20/52	(38.5%)	12/20	(60.0%)	4/20	(20.0%)	4/20	(20.0%)	0/20	
	Mild	21/52	(40.4%)	9/21	(42.9%)	8/21	(38.1%)	4/21	(19.0%)	0/21	
	Moderate	10/52	(19.2%)	2/10	(20.0%)	5/10	(50.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	1/52	(1.9%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	52/52	(100.0%)	23/52	(44.2%)	18/52	(34.6%)	11/52	(21.2%)	0/52	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	9/18	(50.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	7/18	(38.9%)	0/7		6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	2/18	(11.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/18		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	18/18	(100.0%)	9/18	(50.0%)	8/18	(44.4%)	1/18	(5.6%)	0/18	
Week 24: n/N (%)	None	10/20	(50.0%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	7/20	(35.0%)	1/7	(14.3%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	3/20	(15.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	8/20	(40.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	
Week 34: n/N (%)	None	10/21	(47.6%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	8/21	(38.1%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	3/21	(14.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	21/21	(100.0%)	12/21	(57.1%)	8/21	(38.1%)	1/21	(4.8%)	0/21	
Week 48: n/N (%)	None	9/20	(45.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	8/20	(40.0%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	3/20	(15.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	8/20	(40.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	10/25	(40.0%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Mild	8/25	(32.0%)	0/8		8/8	(100.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/25	(20.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	9/25	(36.0%)	13/25	(52.0%)	1/25	(4.0%)	2/25	(8.0%)
Week 24: n/N (%)	None	10/24	(41.7%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	7/24	(29.2%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	5/24	(20.8%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	11/24	(45.8%)	10/24	(41.7%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 34: n/N (%)	None	10/24	(41.7%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	8/24	(33.3%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	4/24	(16.7%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	13/24	(54.2%)	8/24	(33.3%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 48: n/N (%)	None	10/23	(43.5%)	8/10	(80.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Mild	7/23	(30.4%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/23	(17.4%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	23/23	(100.0%)	11/23	(47.8%)	6/23	(26.1%)	5/23	(21.7%)	1/23	(4.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	16/35	(45.7%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
	Mild	7/35	(20.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	7/35	(20.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	5/35	(14.3%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	19/35	(54.3%)	8/35	(22.9%)	4/35	(11.4%)	4/35	(11.4%)
Week 24: n/N (%)	None	14/31	(45.2%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	6/31	(19.4%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/31	(19.4%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	5/31	(16.1%)	0/5		0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	17/31	(54.8%)	7/31	(22.6%)	5/31	(16.1%)	2/31	(6.5%)
Week 34: n/N (%)	None	13/25	(52.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	3/25	(12.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	6/25	(24.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	18/25	(72.0%)	5/25	(20.0%)	1/25	(4.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	13/25	(52.0%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	3/25	(12.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	6/25	(24.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	17/25	(68.0%)	5/25	(20.0%)	2/25	(8.0%)	1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	35/78	(44.9%)	33/35	(94.3%)	2/35	(5.7%)	0/35		0/35	
	Mild	22/78	(28.2%)	3/22	(13.6%)	18/22	(81.8%)	1/22	(4.5%)	0/22	
	Moderate	14/78	(17.9%)	1/14	(7.1%)	9/14	(64.3%)	4/14	(28.6%)	0/14	
	Severe	7/78	(9.0%)	0/7		0/7		1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)
	Total	78/78	(100.0%)	37/78	(47.4%)	29/78	(37.2%)	6/78	(7.7%)	6/78	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	34/75	(45.3%)	34/34	(100.0%)	0/34		0/34		0/34	
	Mild	20/75	(26.7%)	3/20	(15.0%)	16/20	(80.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	
	Moderate	14/75	(18.7%)	2/14	(14.3%)	7/14	(50.0%)	5/14	(35.7%)	0/14	
	Severe	7/75	(9.3%)	0/7		2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)
	Total	75/75	(100.0%)	39/75	(52.0%)	25/75	(33.3%)	9/75	(12.0%)	2/75	(2.7%)
Week 34: n/N (%)	None	33/70	(47.1%)	33/33	(100.0%)	0/33		0/33		0/33	
	Mild	19/70	(27.1%)	7/19	(36.8%)	11/19	(57.9%)	1/19	(5.3%)	0/19	
	Moderate	13/70	(18.6%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	5/70	(7.1%)	0/5		4/5	(80.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
	Total	70/70	(100.0%)	43/70	(61.4%)	21/70	(30.0%)	5/70	(7.1%)	1/70	(1.4%)
Week 48: n/N (%)	None	32/68	(47.1%)	28/32	(87.5%)	3/32	(9.4%)	1/32	(3.1%)	0/32	
	Mild	18/68	(26.5%)	7/18	(38.9%)	10/18	(55.6%)	1/18	(5.6%)	0/18	
	Moderate	13/68	(19.1%)	4/13	(30.8%)	5/13	(38.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	5/68	(7.4%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	68/68	(100.0%)	39/68	(57.4%)	19/68	(27.9%)	8/68	(11.8%)	2/68	(2.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/18	(22.2%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	2/18	(11.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	9/18	(50.0%)	0/9		6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	3/18	(16.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	18/18	(100.0%)	3/18	(16.7%)	10/18	(55.6%)	5/18	(27.8%)	0/18	
Week 24: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	2/20	(10.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	10/20	(50.0%)	0/10		8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/20	(15.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	20/20	(100.0%)	5/20	(25.0%)	12/20	(60.0%)	3/20	(15.0%)	0/20	
Week 34: n/N (%)	None	5/21	(23.8%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/21	(14.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	10/21	(47.6%)	0/10		8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/21	(14.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	21/21	(100.0%)	5/21	(23.8%)	13/21	(61.9%)	3/21	(14.3%)	0/21	
Week 48: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/20	(15.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	9/20	(45.0%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	3/20	(15.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	20/20	(100.0%)	8/20	(40.0%)	10/20	(50.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	9/25	(36.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	10/25	(40.0%)	0/10		4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	11/25	(44.0%)	6/25	(24.0%)	0/25	
Week 24: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	8/24	(33.3%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	10/24	(41.7%)	0/10		7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	7/24	(29.2%)	14/24	(58.3%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 34: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	8/24	(33.3%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	10/24	(41.7%)	0/10		5/10	(50.0%)	5/10	(50.0%)	0/10	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	9/24	(37.5%)	10/24	(41.7%)	5/24	(20.8%)	0/24	
Week 48: n/N (%)	None	6/23	(26.1%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	8/23	(34.8%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	9/23	(39.1%)	1/9	(11.1%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	0/9	
	Severe	0/23		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	23/23	(100.0%)	11/23	(47.8%)	7/23	(30.4%)	5/23	(21.7%)	0/23	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/35	(11.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	11/35	(31.4%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	14/35	(40.0%)	0/14		7/14	(50.0%)	7/14	(50.0%)	0/14	
	Severe	6/35	(17.1%)	0/6		0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	7/35	(20.0%)	15/35	(42.9%)	10/35	(28.6%)	3/35	(8.6%)
Week 24: n/N (%)	None	3/31	(9.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	10/31	(32.3%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	14/31	(45.2%)	2/14	(14.3%)	7/14	(50.0%)	5/14	(35.7%)	0/14	
	Severe	4/31	(12.9%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	8/31	(25.8%)	15/31	(48.4%)	7/31	(22.6%)	1/31	(3.2%)
Week 34: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	7/25	(28.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	12/25	(48.0%)	2/12	(16.7%)	6/12	(50.0%)	4/12	(33.3%)	0/12	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	12/25	(48.0%)	4/25	(16.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	7/25	(28.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	12/25	(48.0%)	2/12	(16.7%)	6/12	(50.0%)	4/12	(33.3%)	0/12	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	12/25	(48.0%)	4/25	(16.0%)	1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	14/78	(17.9%)	11/14	(78.6%)	3/14	(21.4%)	0/14		0/14	
	Mild	22/78	(28.2%)	7/22	(31.8%)	15/22	(68.2%)	0/22		0/22	
	Moderate	33/78	(42.3%)	0/33		17/33	(51.5%)	16/33	(48.5%)	0/33	
	Severe	9/78	(11.5%)	0/9		1/9	(11.1%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)
	Total	78/78	(100.0%)	18/78	(23.1%)	36/78	(46.2%)	21/78	(26.9%)	3/78	(3.8%)
Week 24: n/N (%)	None	14/75	(18.7%)	12/14	(85.7%)	2/14	(14.3%)	0/14		0/14	
	Mild	20/75	(26.7%)	6/20	(30.0%)	14/20	(70.0%)	0/20		0/20	
	Moderate	34/75	(45.3%)	2/34	(5.9%)	22/34	(64.7%)	10/34	(29.4%)	0/34	
	Severe	7/75	(9.3%)	0/7		3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)
	Total	75/75	(100.0%)	20/75	(26.7%)	41/75	(54.7%)	13/75	(17.3%)	1/75	(1.3%)
Week 34: n/N (%)	None	14/70	(20.0%)	12/14	(85.7%)	2/14	(14.3%)	0/14		0/14	
	Mild	18/70	(25.7%)	8/18	(44.4%)	10/18	(55.6%)	0/18		0/18	
	Moderate	32/70	(45.7%)	2/32	(6.3%)	19/32	(59.4%)	11/32	(34.4%)	0/32	
	Severe	6/70	(8.6%)	0/6		4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Total	70/70	(100.0%)	22/70	(31.4%)	35/70	(50.0%)	12/70	(17.1%)	1/70	(1.4%)
Week 48: n/N (%)	None	14/68	(20.6%)	12/14	(85.7%)	2/14	(14.3%)	0/14		0/14	
	Mild	18/68	(26.5%)	10/18	(55.6%)	8/18	(44.4%)	0/18		0/18	
	Moderate	30/68	(44.1%)	5/30	(16.7%)	15/30	(50.0%)	10/30	(33.3%)	0/30	
	Severe	6/68	(8.8%)	0/6		4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Total	68/68	(100.0%)	27/68	(39.7%)	29/68	(42.6%)	11/68	(16.2%)	1/68	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/18	(22.2%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/18	(22.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	9/18	(50.0%)	0/9		5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	18/18	(100.0%)	4/18	(22.2%)	9/18	(50.0%)	4/18	(22.2%)	1/18	(5.6%)
Week 24: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/20	(25.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	9/20	(45.0%)	0/9		7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	20/20	(100.0%)	7/20	(35.0%)	10/20	(50.0%)	2/20	(10.0%)	1/20	(5.0%)
Week 34: n/N (%)	None	5/21	(23.8%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	6/21	(28.6%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	9/21	(42.9%)	1/9	(11.1%)	7/9	(77.8%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	8/21	(38.1%)	10/21	(47.6%)	3/21	(14.3%)	0/21	
Week 48: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	6/20	(30.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	8/20	(40.0%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	9/20	(45.0%)	9/20	(45.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	12/25	(48.0%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	10/25	(40.0%)	1/10	(10.0%)	4/10	(40.0%)	5/10	(50.0%)	0/10	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	12/25	(48.0%)	5/25	(20.0%)	0/25	
Week 24: n/N (%)	None	3/24	(12.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	11/24	(45.8%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	10/24	(41.7%)	1/10	(10.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	5/24	(20.8%)	16/24	(66.7%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 34: n/N (%)	None	3/24	(12.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	12/24	(50.0%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	9/24	(37.5%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	9/24	(37.5%)	10/24	(41.7%)	5/24	(20.8%)	0/24	
Week 48: n/N (%)	None	3/23	(13.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	11/23	(47.8%)	5/11	(45.5%)	6/11	(54.5%)	0/11		0/11	
	Moderate	9/23	(39.1%)	2/9	(22.2%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	0/23		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	23/23	(100.0%)	9/23	(39.1%)	10/23	(43.5%)	4/23	(17.4%)	0/23	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/35	(11.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	10/35	(28.6%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	16/35	(45.7%)	1/16	(6.3%)	8/16	(50.0%)	7/16	(43.8%)	0/16	
	Severe	5/35	(14.3%)	0/5		0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	7/35	(20.0%)	16/35	(45.7%)	9/35	(25.7%)	3/35	(8.6%)
Week 24: n/N (%)	None	4/31	(12.9%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	8/31	(25.8%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	16/31	(51.6%)	2/16	(12.5%)	10/16	(62.5%)	4/16	(25.0%)	0/16	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	31/31	(100.0%)	8/31	(25.8%)	17/31	(54.8%)	5/31	(16.1%)	1/31	(3.2%)
Week 34: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	7/25	(28.0%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	13/25	(52.0%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	7/25	(28.0%)	12/25	(48.0%)	5/25	(20.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	7/25	(28.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	13/25	(52.0%)	2/13	(15.4%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	13/25	(52.0%)	3/25	(12.0%)	1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	11/78	(14.1%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	
	Mild	26/78	(33.3%)	8/26	(30.8%)	18/26	(69.2%)	0/26		0/26	
	Moderate	35/78	(44.9%)	2/35	(5.7%)	17/35	(48.6%)	16/35	(45.7%)	0/35	
	Severe	6/78	(7.7%)	0/6		0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)
	Total	78/78	(100.0%)	19/78	(24.4%)	37/78	(47.4%)	18/78	(23.1%)	4/78	(5.1%)
Week 24: n/N (%)	None	12/75	(16.0%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
	Mild	24/75	(32.0%)	6/24	(25.0%)	17/24	(70.8%)	1/24	(4.2%)	0/24	
	Moderate	35/75	(46.7%)	3/35	(8.6%)	24/35	(68.6%)	8/35	(22.9%)	0/35	
	Severe	4/75	(5.3%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	75/75	(100.0%)	20/75	(26.7%)	43/75	(57.3%)	10/75	(13.3%)	2/75	(2.7%)
Week 34: n/N (%)	None	11/70	(15.7%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	25/70	(35.7%)	7/25	(28.0%)	16/25	(64.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	
	Moderate	31/70	(44.3%)	7/31	(22.6%)	15/31	(48.4%)	9/31	(29.0%)	0/31	
	Severe	3/70	(4.3%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Total	70/70	(100.0%)	24/70	(34.3%)	32/70	(45.7%)	13/70	(18.6%)	1/70	(1.4%)
Week 48: n/N (%)	None	11/68	(16.2%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	24/68	(35.3%)	10/24	(41.7%)	14/24	(58.3%)	0/24		0/24	
	Moderate	30/68	(44.1%)	6/30	(20.0%)	16/30	(53.3%)	8/30	(26.7%)	0/30	
	Severe	3/68	(4.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	68/68	(100.0%)	26/68	(38.2%)	32/68	(47.1%)	9/68	(13.2%)	1/68	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/18	(33.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	8/18	(44.4%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	3/18	(16.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	18/18	(100.0%)	8/18	(44.4%)	8/18	(44.4%)	2/18	(11.1%)	0/18	
Week 24: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	9/20	(45.0%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	3/20	(15.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	8/20	(40.0%)	11/20	(55.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	
Week 34: n/N (%)	None	8/21	(38.1%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	9/21	(42.9%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	3/21	(14.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	10/21	(47.6%)	9/21	(42.9%)	2/21	(9.5%)	0/21	
Week 48: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	9/20	(45.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	3/20	(15.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	8/20	(40.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	10/25	(40.0%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Mild	12/25	(48.0%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	12/25	(48.0%)	9/25	(36.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	
Week 24: n/N (%)	None	9/24	(37.5%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	12/24	(50.0%)	1/12	(8.3%)	11/12	(91.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	1/24	(4.2%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	9/24	(37.5%)	13/24	(54.2%)	2/24	(8.3%)	0/24	
Week 34: n/N (%)	None	10/24	(41.7%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	11/24	(45.8%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	11/24	(45.8%)	10/24	(41.7%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 48: n/N (%)	None	10/23	(43.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/23	(43.5%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	1/23	(4.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	11/23	(47.8%)	10/23	(43.5%)	2/23	(8.7%)	0/23	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	13/35	(37.1%)	12/13	(92.3%)	0/13		1/13	(7.7%)	0/13	
	Mild	9/35	(25.7%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	9/35	(25.7%)	1/9	(11.1%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	4/35	(11.4%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	15/35	(42.9%)	13/35	(37.1%)	5/35	(14.3%)	2/35	(5.7%)
Week 24: n/N (%)	None	11/31	(35.5%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	7/31	(22.6%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	9/31	(29.0%)	1/9	(11.1%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	4/31	(12.9%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	13/31	(41.9%)	12/31	(38.7%)	4/31	(12.9%)	2/31	(6.5%)
Week 34: n/N (%)	None	8/25	(32.0%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	6/25	(24.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/25	(28.0%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	4/25	(16.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	12/25	(48.0%)	10/25	(40.0%)	1/25	(4.0%)	2/25	(8.0%)
Week 48: n/N (%)	None	8/25	(32.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	6/25	(24.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/25	(28.0%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	4/25	(16.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	14/25	(56.0%)	9/25	(36.0%)	1/25	(4.0%)	1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	29/78	(37.2%)	26/29	(89.7%)	2/29	(6.9%)	1/29	(3.4%)	0/29	
	Mild	29/78	(37.2%)	8/29	(27.6%)	19/29	(65.5%)	2/29	(6.9%)	0/29	
	Moderate	13/78	(16.7%)	1/13	(7.7%)	7/13	(53.8%)	5/13	(38.5%)	0/13	
	Severe	7/78	(9.0%)	0/7		2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)
	Total	78/78	(100.0%)	35/78	(44.9%)	30/78	(38.5%)	11/78	(14.1%)	2/78	(2.6%)
Week 24: n/N (%)	None	27/75	(36.0%)	24/27	(88.9%)	3/27	(11.1%)	0/27		0/27	
	Mild	28/75	(37.3%)	5/28	(17.9%)	23/28	(82.1%)	0/28		0/28	
	Moderate	13/75	(17.3%)	1/13	(7.7%)	9/13	(69.2%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	7/75	(9.3%)	0/7		1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)
	Total	75/75	(100.0%)	30/75	(40.0%)	36/75	(48.0%)	7/75	(9.3%)	2/75	(2.7%)
Week 34: n/N (%)	None	26/70	(37.1%)	22/26	(84.6%)	4/26	(15.4%)	0/26		0/26	
	Mild	26/70	(37.1%)	9/26	(34.6%)	15/26	(57.7%)	2/26	(7.7%)	0/26	
	Moderate	11/70	(15.7%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	7/70	(10.0%)	0/7		4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)
	Total	70/70	(100.0%)	33/70	(47.1%)	29/70	(41.4%)	6/70	(8.6%)	2/70	(2.9%)
Week 48: n/N (%)	None	25/68	(36.8%)	21/25	(84.0%)	4/25	(16.0%)	0/25		0/25	
	Mild	25/68	(36.8%)	12/25	(48.0%)	13/25	(52.0%)	0/25		0/25	
	Moderate	11/68	(16.2%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	7/68	(10.3%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)
	Total	68/68	(100.0%)	36/68	(52.9%)	27/68	(39.7%)	4/68	(5.9%)	1/68	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/18	(27.8%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	1/18	(5.6%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/18	(33.3%)	0/6		2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)
	Severe	6/18	(33.3%)	0/6		0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)
	Total	18/18	(100.0%)	4/18	(22.2%)	4/18	(22.2%)	5/18	(27.8%)	5/18	(27.8%)
Week 24: n/N (%)	None	6/20	(30.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	2/20	(10.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	6/20	(30.0%)	0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6	
	Severe	6/20	(30.0%)	0/6		2/6	(33.3%)	0/6		4/6	(66.7%)
	Total	20/20	(100.0%)	6/20	(30.0%)	5/20	(25.0%)	5/20	(25.0%)	4/20	(20.0%)
Week 34: n/N (%)	None	6/21	(28.6%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	2/21	(9.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	6/21	(28.6%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	7/21	(33.3%)	0/7		0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)
	Total	21/21	(100.0%)	8/21	(38.1%)	2/21	(9.5%)	7/21	(33.3%)	4/21	(19.0%)
Week 48: n/N (%)	None	6/20	(30.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	1/20	(5.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/20	(30.0%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	7/20	(35.0%)	0/7		1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)
	Total	20/20	(100.0%)	5/20	(25.0%)	7/20	(35.0%)	4/20	(20.0%)	4/20	(20.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	4/25	(16.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	12/25	(48.0%)	1/12	(8.3%)	2/12	(16.7%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	25/25	(100.0%)	5/25	(20.0%)	8/25	(32.0%)	9/25	(36.0%)	3/25	(12.0%)
Week 24: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	3/24	(12.5%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	12/24	(50.0%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	3/24	(12.5%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	24/24	(100.0%)	5/24	(20.8%)	9/24	(37.5%)	8/24	(33.3%)	2/24	(8.3%)
Week 34: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	4/6	(66.7%)	0/6		2/6	(33.3%)	0/6	
	Mild	4/24	(16.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	11/24	(45.8%)	1/11	(9.1%)	6/11	(54.5%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)
	Severe	3/24	(12.5%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	24/24	(100.0%)	5/24	(20.8%)	10/24	(41.7%)	6/24	(25.0%)	3/24	(12.5%)
Week 48: n/N (%)	None	6/23	(26.1%)	4/6	(66.7%)	0/6		1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Mild	4/23	(17.4%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	10/23	(43.5%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)
	Severe	3/23	(13.0%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	23/23	(100.0%)	6/23	(26.1%)	8/23	(34.8%)	5/23	(21.7%)	4/23	(17.4%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/35	(14.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/35	(14.3%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	14/35	(40.0%)	0/14		4/14	(28.6%)	9/14	(64.3%)	1/14	(7.1%)
	Severe	11/35	(31.4%)	0/11		0/11		4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)
	Total	35/35	(100.0%)	6/35	(17.1%)	8/35	(22.9%)	13/35	(37.1%)	8/35	(22.9%)
Week 24: n/N (%)	None	4/31	(12.9%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/31	(16.1%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	14/31	(45.2%)	0/14		5/14	(35.7%)	9/14	(64.3%)	0/14	
	Severe	8/31	(25.8%)	0/8		1/8	(12.5%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	4/31	(12.9%)	11/31	(35.5%)	12/31	(38.7%)	4/31	(12.9%)
Week 34: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/25	(16.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	11/25	(44.0%)	0/11		6/11	(54.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	7/25	(28.0%)	0/7		1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)
	Total	25/25	(100.0%)	5/25	(20.0%)	9/25	(36.0%)	7/25	(28.0%)	4/25	(16.0%)
Week 48: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/25	(20.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	10/25	(40.0%)	1/10	(10.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	7/25	(28.0%)	0/7		2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)
	Total	25/25	(100.0%)	6/25	(24.0%)	10/25	(40.0%)	6/25	(24.0%)	3/25	(12.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	16/78	(20.5%)	13/16	(81.3%)	3/16	(18.8%)	0/16		0/16	
	Mild	10/78	(12.8%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	32/78	(41.0%)	1/32	(3.1%)	8/32	(25.0%)	20/32	(62.5%)	3/32	(9.4%)
	Severe	20/78	(25.6%)	0/20		0/20		7/20	(35.0%)	13/20	(65.0%)
	Total	78/78	(100.0%)	15/78	(19.2%)	20/78	(25.6%)	27/78	(34.6%)	16/78	(20.5%)
Week 24: n/N (%)	None	16/75	(21.3%)	13/16	(81.3%)	2/16	(12.5%)	1/16	(6.3%)	0/16	
	Mild	10/75	(13.3%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	32/75	(42.7%)	1/32	(3.1%)	11/32	(34.4%)	20/32	(62.5%)	0/32	
	Severe	17/75	(22.7%)	0/17		3/17	(17.6%)	4/17	(23.5%)	10/17	(58.8%)
	Total	75/75	(100.0%)	15/75	(20.0%)	25/75	(33.3%)	25/75	(33.3%)	10/75	(13.3%)
Week 34: n/N (%)	None	15/70	(21.4%)	13/15	(86.7%)	0/15		2/15	(13.3%)	0/15	
	Mild	10/70	(14.3%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	28/70	(40.0%)	1/28	(3.6%)	14/28	(50.0%)	12/28	(42.9%)	1/28	(3.6%)
	Severe	17/70	(24.3%)	0/17		1/17	(5.9%)	6/17	(35.3%)	10/17	(58.8%)
	Total	70/70	(100.0%)	18/70	(25.7%)	21/70	(30.0%)	20/70	(28.6%)	11/70	(15.7%)
Week 48: n/N (%)	None	15/68	(22.1%)	12/15	(80.0%)	1/15	(6.7%)	1/15	(6.7%)	1/15	(6.7%)
	Mild	10/68	(14.7%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	26/68	(38.2%)	3/26	(11.5%)	13/26	(50.0%)	9/26	(34.6%)	1/26	(3.8%)
	Severe	17/68	(25.0%)	0/17		3/17	(17.6%)	5/17	(29.4%)	9/17	(52.9%)
	Total	68/68	(100.0%)	17/68	(25.0%)	25/68	(36.8%)	15/68	(22.1%)	11/68	(16.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	11/18	(61.1%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	7/18	(38.9%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	0/18		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/18		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	18/18	(100.0%)	13/18	(72.2%)	5/18	(27.8%)	0/18		0/18	
Week 24: n/N (%)	None	13/20	(65.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	7/20	(35.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	16/20	(80.0%)	4/20	(20.0%)	0/20		0/20	
Week 34: n/N (%)	None	13/21	(61.9%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	8/21	(38.1%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	21/21	(100.0%)	19/21	(90.5%)	2/21	(9.5%)	0/21		0/21	
Week 48: n/N (%)	None	12/20	(60.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	8/20	(40.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	17/20	(85.0%)	3/20	(15.0%)	0/20		0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	14/25	(56.0%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	6/25	(24.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/25	(16.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	17/25	(68.0%)	5/25	(20.0%)	3/25	(12.0%)	0/25	
Week 24: n/N (%)	None	13/24	(54.2%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	6/24	(25.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/24	(16.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	18/24	(75.0%)	6/24	(25.0%)	0/24		0/24	
Week 34: n/N (%)	None	14/24	(58.3%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	6/24	(25.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/24	(12.5%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	17/24	(70.8%)	6/24	(25.0%)	1/24	(4.2%)	0/24	
Week 48: n/N (%)	None	14/23	(60.9%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	5/23	(21.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/23	(13.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/23	(4.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	23/23	(100.0%)	18/23	(78.3%)	4/23	(17.4%)	1/23	(4.3%)	0/23	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	17/35	(48.6%)	17/17	(100.0%)	0/17		0/17		0/17	
	Mild	6/35	(17.1%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	8/35	(22.9%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	4/35	(11.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		2/4	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	21/35	(60.0%)	11/35	(31.4%)	1/35	(2.9%)	2/35	(5.7%)
Week 24: n/N (%)	None	15/31	(48.4%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	6/31	(19.4%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/31	(22.6%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	31/31	(100.0%)	18/31	(58.1%)	9/31	(29.0%)	3/31	(9.7%)	1/31	(3.2%)
Week 34: n/N (%)	None	12/25	(48.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	4/25	(16.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/25	(24.0%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/25	(12.0%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	21/25	(84.0%)	2/25	(8.0%)	1/25	(4.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	12/25	(48.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	4/25	(16.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	6/25	(24.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Severe	3/25	(12.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	21/25	(84.0%)	3/25	(12.0%)	0/25		1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	42/78	(53.8%)	41/42	(97.6%)	1/42	(2.4%)	0/42		0/42	
	Mild	19/78	(24.4%)	6/19	(31.6%)	13/19	(68.4%)	0/19		0/19	
	Moderate	12/78	(15.4%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	5/78	(6.4%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	78/78	(100.0%)	51/78	(65.4%)	21/78	(26.9%)	4/78	(5.1%)	2/78	(2.6%)
Week 24: n/N (%)	None	41/75	(54.7%)	40/41	(97.6%)	1/41	(2.4%)	0/41		0/41	
	Mild	19/75	(25.3%)	10/19	(52.6%)	9/19	(47.4%)	0/19		0/19	
	Moderate	11/75	(14.7%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	4/75	(5.3%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	75/75	(100.0%)	52/75	(69.3%)	19/75	(25.3%)	3/75	(4.0%)	1/75	(1.3%)
Week 34: n/N (%)	None	39/70	(55.7%)	38/39	(97.4%)	1/39	(2.6%)	0/39		0/39	
	Mild	18/70	(25.7%)	12/18	(66.7%)	6/18	(33.3%)	0/18		0/18	
	Moderate	9/70	(12.9%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	4/70	(5.7%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	70/70	(100.0%)	57/70	(81.4%)	10/70	(14.3%)	2/70	(2.9%)	1/70	(1.4%)
Week 48: n/N (%)	None	38/68	(55.9%)	38/38	(100.0%)	0/38		0/38		0/38	
	Mild	17/68	(25.0%)	12/17	(70.6%)	5/17	(29.4%)	0/17		0/17	
	Moderate	9/68	(13.2%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	4/68	(5.9%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	68/68	(100.0%)	56/68	(82.4%)	10/68	(14.7%)	1/68	(1.5%)	1/68	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/24	(29.2%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	9/24	(37.5%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	6/24	(25.0%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	10/24	(41.7%)	9/24	(37.5%)	5/24	(20.8%)	0/24	
Week 24: n/N (%)	None	8/26	(30.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	10/26	(38.5%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	6/26	(23.1%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	17/26	(65.4%)	6/26	(23.1%)	3/26	(11.5%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	10/25	(40.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	6/25	(24.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	15/25	(60.0%)	7/25	(28.0%)	3/25	(12.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	8/26	(30.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	10/26	(38.5%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	6/26	(23.1%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	16/26	(61.5%)	7/26	(26.9%)	3/26	(11.5%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	9/28	(32.1%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	9/28	(32.1%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	7/28	(25.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	3/28	(10.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	28/28	(100.0%)	13/28	(46.4%)	10/28	(35.7%)	3/28	(10.7%)	2/28	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	8/26	(30.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	8/26	(30.8%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	7/26	(26.9%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	8/26	(30.8%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	9/27	(33.3%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9		1/9	(11.1%)
	Mild	9/27	(33.3%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	7/27	(25.9%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	15/27	(55.6%)	6/27	(22.2%)	3/27	(11.1%)	3/27	(11.1%)
Week 48: n/N (%)	None	8/25	(32.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	8/25	(32.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	7/25	(28.0%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	16/25	(64.0%)	5/25	(20.0%)	3/25	(12.0%)	1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	10/44	(22.7%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	15/44	(34.1%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	17/44	(38.6%)	2/17	(11.8%)	7/17	(41.2%)	8/17	(47.1%)	0/17	
	Severe	2/44	(4.5%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	44/44	(100.0%)	16/44	(36.4%)	17/44	(38.6%)	10/44	(22.7%)	1/44	(2.3%)
Week 24: n/N (%)	None	11/38	(28.9%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	11/38	(28.9%)	0/11		10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	13/38	(34.2%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	3/38	(7.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	38/38	(100.0%)	14/38	(36.8%)	17/38	(44.7%)	7/38	(18.4%)	0/38	
Week 34: n/N (%)	None	10/36	(27.8%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	9/36	(25.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	14/36	(38.9%)	5/14	(35.7%)	5/14	(35.7%)	4/14	(28.6%)	0/14	
	Severe	3/36	(8.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Total	36/36	(100.0%)	19/36	(52.8%)	13/36	(36.1%)	4/36	(11.1%)	0/36	
Week 48: n/N (%)	None	9/34	(26.5%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	9/34	(26.5%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	13/34	(38.2%)	5/13	(38.5%)	2/13	(15.4%)	6/13	(46.2%)	0/13	
	Severe	3/34	(8.8%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	34/34	(100.0%)	18/34	(52.9%)	9/34	(26.5%)	7/34	(20.6%)	0/34	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	26/96	(27.1%)	26/26	(100.0%)	0/26		0/26		0/26	
	Mild	33/96	(34.4%)	10/33	(30.3%)	21/33	(63.6%)	2/33	(6.1%)	0/33	
	Moderate	30/96	(31.3%)	3/30	(10.0%)	13/30	(43.3%)	14/30	(46.7%)	0/30	
	Severe	7/96	(7.3%)	0/7		2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)
	Total	96/96	(100.0%)	39/96	(40.6%)	36/96	(37.5%)	18/96	(18.8%)	3/96	(3.1%)
Week 24: n/N (%)	None	27/90	(30.0%)	27/27	(100.0%)	0/27		0/27		0/27	
	Mild	29/90	(32.2%)	11/29	(37.9%)	16/29	(55.2%)	2/29	(6.9%)	0/29	
	Moderate	26/90	(28.9%)	7/26	(26.9%)	11/26	(42.3%)	8/26	(30.8%)	0/26	
	Severe	8/90	(8.9%)	0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Total	90/90	(100.0%)	45/90	(50.0%)	31/90	(34.4%)	14/90	(15.6%)	0/90	
Week 34: n/N (%)	None	26/88	(29.5%)	25/26	(96.2%)	0/26		0/26		1/26	(3.8%)
	Mild	28/88	(31.8%)	14/28	(50.0%)	12/28	(42.9%)	2/28	(7.1%)	0/28	
	Moderate	27/88	(30.7%)	10/27	(37.0%)	10/27	(37.0%)	6/27	(22.2%)	1/27	(3.7%)
	Severe	7/88	(8.0%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)
	Total	88/88	(100.0%)	49/88	(55.7%)	26/88	(29.5%)	10/88	(11.4%)	3/88	(3.4%)
Week 48: n/N (%)	None	25/85	(29.4%)	25/25	(100.0%)	0/25		0/25		0/25	
	Mild	27/85	(31.8%)	16/27	(59.3%)	10/27	(37.0%)	1/27	(3.7%)	0/27	
	Moderate	26/85	(30.6%)	9/26	(34.6%)	7/26	(26.9%)	10/26	(38.5%)	0/26	
	Severe	7/85	(8.2%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)
	Total	85/85	(100.0%)	50/85	(58.8%)	21/85	(24.7%)	13/85	(15.3%)	1/85	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	10/20	(50.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		1/10	(10.0%)	0/10	
	Mild	6/20	(30.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	3/20	(15.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	12/20	(60.0%)	4/20	(20.0%)	4/20	(20.0%)	0/20	
Week 24: n/N (%)	None	11/22	(50.0%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	6/22	(27.3%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	14/22	(63.6%)	7/22	(31.8%)	1/22	(4.5%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	11/21	(52.4%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	5/21	(23.8%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/21	(19.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	13/21	(61.9%)	6/21	(28.6%)	2/21	(9.5%)	0/21	
Week 48: n/N (%)	None	12/22	(54.5%)	10/12	(83.3%)	0/12		2/12	(16.7%)	0/12	
	Mild	5/22	(22.7%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/22	(18.2%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	17/22	(77.3%)	3/22	(13.6%)	2/22	(9.1%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	5/19	(26.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	11/19	(57.9%)	1/11	(9.1%)	10/11	(90.9%)	0/11		0/11	
	Moderate	2/19	(10.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	6/19	(31.6%)	11/19	(57.9%)	1/19	(5.3%)	1/19	(5.3%)
Week 24: n/N (%)	None	5/19	(26.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	11/19	(57.9%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	2/19	(10.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	7/19	(36.8%)	8/19	(42.1%)	3/19	(15.8%)	1/19	(5.3%)
Week 34: n/N (%)	None	5/19	(26.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	11/19	(57.9%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	2/19	(10.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	7/19	(36.8%)	9/19	(47.4%)	2/19	(10.5%)	1/19	(5.3%)
Week 48: n/N (%)	None	5/19	(26.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	11/19	(57.9%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Moderate	2/19	(10.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	19/19	(100.0%)	8/19	(42.1%)	7/19	(36.8%)	4/19	(21.1%)	0/19	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/36	(22.2%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	18/36	(50.0%)	2/18	(11.1%)	15/18	(83.3%)	1/18	(5.6%)	0/18	
	Moderate	8/36	(22.2%)	0/8		2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8	
	Severe	2/36	(5.6%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	36/36	(100.0%)	9/36	(25.0%)	18/36	(50.0%)	7/36	(19.4%)	2/36	(5.6%)
Week 24: n/N (%)	None	7/29	(24.1%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	14/29	(48.3%)	4/14	(28.6%)	9/14	(64.3%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	7/29	(24.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	1/29	(3.4%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	29/29	(100.0%)	11/29	(37.9%)	12/29	(41.4%)	6/29	(20.7%)	0/29	
Week 34: n/N (%)	None	7/28	(25.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Mild	14/28	(50.0%)	2/14	(14.3%)	12/14	(85.7%)	0/14		0/14	
	Moderate	7/28	(25.0%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	0/28		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	28/28	(100.0%)	6/28	(21.4%)	18/28	(64.3%)	4/28	(14.3%)	0/28	
Week 48: n/N (%)	None	7/26	(26.9%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Mild	13/26	(50.0%)	6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13		0/13	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	10/26	(38.5%)	11/26	(42.3%)	5/26	(19.2%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	23/75	(30.7%)	21/23	(91.3%)	1/23	(4.3%)	1/23	(4.3%)	0/23	
	Mild	35/75	(46.7%)	5/35	(14.3%)	28/35	(80.0%)	2/35	(5.7%)	0/35	
	Moderate	13/75	(17.3%)	1/13	(7.7%)	4/13	(30.8%)	8/13	(61.5%)	0/13	
	Severe	4/75	(5.3%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	75/75	(100.0%)	27/75	(36.0%)	33/75	(44.0%)	12/75	(16.0%)	3/75	(4.0%)
Week 24: n/N (%)	None	23/70	(32.9%)	19/23	(82.6%)	4/23	(17.4%)	0/23		0/23	
	Mild	31/70	(44.3%)	10/31	(32.3%)	18/31	(58.1%)	3/31	(9.7%)	0/31	
	Moderate	13/70	(18.6%)	3/13	(23.1%)	4/13	(30.8%)	6/13	(46.2%)	0/13	
	Severe	3/70	(4.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	70/70	(100.0%)	32/70	(45.7%)	27/70	(38.6%)	10/70	(14.3%)	1/70	(1.4%)
Week 34: n/N (%)	None	23/68	(33.8%)	17/23	(73.9%)	4/23	(17.4%)	2/23	(8.7%)	0/23	
	Mild	30/68	(44.1%)	8/30	(26.7%)	20/30	(66.7%)	2/30	(6.7%)	0/30	
	Moderate	13/68	(19.1%)	1/13	(7.7%)	8/13	(61.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	2/68	(2.9%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	68/68	(100.0%)	26/68	(38.2%)	33/68	(48.5%)	8/68	(11.8%)	1/68	(1.5%)
Week 48: n/N (%)	None	24/67	(35.8%)	18/24	(75.0%)	2/24	(8.3%)	4/24	(16.7%)	0/24	
	Mild	29/67	(43.3%)	14/29	(48.3%)	12/29	(41.4%)	3/29	(10.3%)	0/29	
	Moderate	12/67	(17.9%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	2/67	(3.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	67/67	(100.0%)	35/67	(52.2%)	21/67	(31.3%)	11/67	(16.4%)	0/67	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	11/24	(45.8%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	8/24	(33.3%)	0/8		6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)
	Moderate	5/24	(20.8%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	11/24	(45.8%)	8/24	(33.3%)	4/24	(16.7%)	1/24	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	12/26	(46.2%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	8/26	(30.8%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	8/26	(30.8%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	11/25	(44.0%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	9/25	(36.0%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	5/25	(20.0%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	14/25	(56.0%)	9/25	(36.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	9/26	(34.6%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	6/26	(23.1%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	16/26	(61.5%)	9/26	(34.6%)	1/26	(3.8%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	10/28	(35.7%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/28	(35.7%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	6/28	(21.4%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/28	(7.1%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	28/28	(100.0%)	10/28	(35.7%)	15/28	(53.6%)	1/28	(3.6%)	2/28	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	10/27	(37.0%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	9/27	(33.3%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/27	(22.2%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	12/27	(44.4%)	12/27	(44.4%)	3/27	(11.1%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	10/27	(37.0%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	10/27	(37.0%)	4/10	(40.0%)	5/10	(50.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	5/27	(18.5%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	14/27	(51.9%)	9/27	(33.3%)	4/27	(14.8%)	0/27	
Week 48: n/N (%)	None	9/25	(36.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	9/25	(36.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/25	(20.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	12/25	(48.0%)	8/25	(32.0%)	4/25	(16.0%)	1/25	(4.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	17/44	(38.6%)	16/17	(94.1%)	1/17	(5.9%)	0/17		0/17	
	Mild	10/44	(22.7%)	3/10	(30.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	11/44	(25.0%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	6/44	(13.6%)	0/6		0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)
	Total	44/44	(100.0%)	20/44	(45.5%)	12/44	(27.3%)	8/44	(18.2%)	4/44	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	14/38	(36.8%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	7/38	(18.4%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	11/38	(28.9%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	0/11	
	Severe	6/38	(15.8%)	0/6		0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)
	Total	38/38	(100.0%)	18/38	(47.4%)	10/38	(26.3%)	8/38	(21.1%)	2/38	(5.3%)
Week 34: n/N (%)	None	14/36	(38.9%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	7/36	(19.4%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	11/36	(30.6%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	4/36	(11.1%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	36/36	(100.0%)	23/36	(63.9%)	9/36	(25.0%)	3/36	(8.3%)	1/36	(2.8%)
Week 48: n/N (%)	None	14/34	(41.2%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	6/34	(17.6%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	11/34	(32.4%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	3/34	(8.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	34/34	(100.0%)	22/34	(64.7%)	8/34	(23.5%)	3/34	(8.8%)	1/34	(2.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	38/96	(39.6%)	36/38	(94.7%)	2/38	(5.3%)	0/38		0/38	
	Mild	28/96	(29.2%)	4/28	(14.3%)	21/28	(75.0%)	2/28	(7.1%)	1/28	(3.6%)
	Moderate	22/96	(22.9%)	1/22	(4.5%)	12/22	(54.5%)	9/22	(40.9%)	0/22	
	Severe	8/96	(8.3%)	0/8		0/8		2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)
	Total	96/96	(100.0%)	41/96	(42.7%)	35/96	(36.5%)	13/96	(13.5%)	7/96	(7.3%)
Week 24: n/N (%)	None	36/91	(39.6%)	36/36	(100.0%)	0/36		0/36		0/36	
	Mild	24/91	(26.4%)	5/24	(20.8%)	17/24	(70.8%)	2/24	(8.3%)	0/24	
	Moderate	23/91	(25.3%)	3/23	(13.0%)	11/23	(47.8%)	9/23	(39.1%)	0/23	
	Severe	8/91	(8.8%)	0/8		2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)
	Total	91/91	(100.0%)	44/91	(48.4%)	30/91	(33.0%)	15/91	(16.5%)	2/91	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	35/88	(39.8%)	35/35	(100.0%)	0/35		0/35		0/35	
	Mild	26/88	(29.5%)	11/26	(42.3%)	12/26	(46.2%)	3/26	(11.5%)	0/26	
	Moderate	21/88	(23.9%)	5/21	(23.8%)	11/21	(52.4%)	5/21	(23.8%)	0/21	
	Severe	6/88	(6.8%)	0/6		4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
	Total	88/88	(100.0%)	51/88	(58.0%)	27/88	(30.7%)	9/88	(10.2%)	1/88	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	34/85	(40.0%)	31/34	(91.2%)	3/34	(8.8%)	0/34		0/34	
	Mild	24/85	(28.2%)	11/24	(45.8%)	12/24	(50.0%)	1/24	(4.2%)	0/24	
	Moderate	22/85	(25.9%)	8/22	(36.4%)	9/22	(40.9%)	5/22	(22.7%)	0/22	
	Severe	5/85	(5.9%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	85/85	(100.0%)	50/85	(58.8%)	25/85	(29.4%)	8/85	(9.4%)	2/85	(2.4%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	8/24	(33.3%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Moderate	12/24	(50.0%)	0/12		7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)
	Severe	3/24	(12.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	24/24	(100.0%)	7/24	(29.2%)	9/24	(37.5%)	7/24	(29.2%)	1/24	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	9/26	(34.6%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	13/26	(50.0%)	2/13	(15.4%)	9/13	(69.2%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	26/26	(100.0%)	11/26	(42.3%)	12/26	(46.2%)	3/26	(11.5%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	2/25	(8.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	13/25	(52.0%)	1/13	(7.7%)	10/13	(76.9%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	14/25	(56.0%)	3/25	(12.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	9/26	(34.6%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	2/26	(7.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	12/26	(46.2%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	10/26	(38.5%)	2/26	(7.7%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/28	(10.7%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	12/28	(42.9%)	4/12	(33.3%)	8/12	(66.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	13/28	(46.4%)	0/13		5/13	(38.5%)	8/13	(61.5%)	0/13	
	Severe	0/28		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	28/28	(100.0%)	5/28	(17.9%)	15/28	(53.6%)	8/28	(28.6%)	0/28	
Week 24: n/N (%)	None	3/27	(11.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	11/27	(40.7%)	4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)	0/11		0/11	
	Moderate	13/27	(48.1%)	0/13		8/13	(61.5%)	5/13	(38.5%)	0/13	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	5/27	(18.5%)	17/27	(63.0%)	5/27	(18.5%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	3/27	(11.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	11/27	(40.7%)	6/11	(54.5%)	5/11	(45.5%)	0/11		0/11	
	Moderate	13/27	(48.1%)	0/13		6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	7/27	(25.9%)	13/27	(48.1%)	7/27	(25.9%)	0/27	
Week 48: n/N (%)	None	3/25	(12.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	10/25	(40.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	12/25	(48.0%)	1/12	(8.3%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	0/12	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	10/25	(40.0%)	8/25	(32.0%)	7/25	(28.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	7/44	(15.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	12/44	(27.3%)	3/12	(25.0%)	9/12	(75.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	17/44	(38.6%)	0/17		10/17	(58.8%)	7/17	(41.2%)	0/17	
	Severe	8/44	(18.2%)	0/8		0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)
	Total	44/44	(100.0%)	9/44	(20.5%)	20/44	(45.5%)	11/44	(25.0%)	4/44	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	5/38	(13.2%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	11/38	(28.9%)	4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)	0/11		0/11	
	Moderate	16/38	(42.1%)	3/16	(18.8%)	8/16	(50.0%)	5/16	(31.3%)	0/16	
	Severe	6/38	(15.8%)	0/6		1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)
	Total	38/38	(100.0%)	12/38	(31.6%)	16/38	(42.1%)	8/38	(21.1%)	2/38	(5.3%)
Week 34: n/N (%)	None	6/36	(16.7%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/36	(25.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	16/36	(44.4%)	2/16	(12.5%)	9/16	(56.3%)	5/16	(31.3%)	0/16	
	Severe	5/36	(13.9%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	36/36	(100.0%)	11/36	(30.6%)	18/36	(50.0%)	6/36	(16.7%)	1/36	(2.8%)
Week 48: n/N (%)	None	6/34	(17.6%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	8/34	(23.5%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	15/34	(44.1%)	2/15	(13.3%)	8/15	(53.3%)	5/15	(33.3%)	0/15	
	Severe	5/34	(14.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	12/34	(35.3%)	15/34	(44.1%)	6/34	(17.6%)	1/34	(2.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	18/96	(18.8%)	14/18	(77.8%)	4/18	(22.2%)	0/18		0/18	
	Mild	25/96	(26.0%)	7/25	(28.0%)	17/25	(68.0%)	1/25	(4.0%)	0/25	
	Moderate	42/96	(43.8%)	0/42		22/42	(52.4%)	19/42	(45.2%)	1/42	(2.4%)
	Severe	11/96	(11.5%)	0/11		1/11	(9.1%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)
	Total	96/96	(100.0%)	21/96	(21.9%)	44/96	(45.8%)	26/96	(27.1%)	5/96	(5.2%)
Week 24: n/N (%)	None	17/91	(18.7%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	23/91	(25.3%)	8/23	(34.8%)	15/23	(65.2%)	0/23		0/23	
	Moderate	42/91	(46.2%)	5/42	(11.9%)	25/42	(59.5%)	12/42	(28.6%)	0/42	
	Severe	9/91	(9.9%)	0/9		3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)
	Total	91/91	(100.0%)	28/91	(30.8%)	45/91	(49.5%)	16/91	(17.6%)	2/91	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	16/88	(18.2%)	13/16	(81.3%)	3/16	(18.8%)	0/16		0/16	
	Mild	22/88	(25.0%)	10/22	(45.5%)	12/22	(54.5%)	0/22		0/22	
	Moderate	42/88	(47.7%)	3/42	(7.1%)	25/42	(59.5%)	14/42	(33.3%)	0/42	
	Severe	8/88	(9.1%)	0/8		5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	1/8	(12.5%)
	Total	88/88	(100.0%)	26/88	(29.5%)	45/88	(51.1%)	16/88	(18.2%)	1/88	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	18/85	(21.2%)	15/18	(83.3%)	3/18	(16.7%)	0/18		0/18	
	Mild	20/85	(23.5%)	13/20	(65.0%)	7/20	(35.0%)	0/20		0/20	
	Moderate	39/85	(45.9%)	8/39	(20.5%)	18/39	(46.2%)	13/39	(33.3%)	0/39	
	Severe	8/85	(9.4%)	0/8		5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	1/8	(12.5%)
	Total	85/85	(100.0%)	36/85	(42.4%)	33/85	(38.8%)	15/85	(17.6%)	1/85	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/24	(16.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	6/24	(25.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	12/24	(50.0%)	0/12		7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	7/24	(29.2%)	11/24	(45.8%)	4/24	(16.7%)	2/24	(8.3%)
Week 24: n/N (%)	None	5/26	(19.2%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	7/26	(26.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Moderate	12/26	(46.2%)	1/12	(8.3%)	8/12	(66.7%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	10/26	(38.5%)	3/26	(11.5%)	1/26	(3.8%)
Week 34: n/N (%)	None	5/25	(20.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	6/25	(24.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	12/25	(48.0%)	2/12	(16.7%)	8/12	(66.7%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	10/25	(40.0%)	12/25	(48.0%)	3/25	(12.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	5/26	(19.2%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	8/26	(30.8%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	11/26	(42.3%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	10/26	(38.5%)	2/26	(7.7%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/28	(7.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	14/28	(50.0%)	4/14	(28.6%)	9/14	(64.3%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	12/28	(42.9%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	0/28		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	28/28	(100.0%)	6/28	(21.4%)	15/28	(53.6%)	7/28	(25.0%)	0/28	
Week 24: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	13/27	(48.1%)	1/13	(7.7%)	10/13	(76.9%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Moderate	12/27	(44.4%)	1/12	(8.3%)	9/12	(75.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	3/27	(11.1%)	20/27	(74.1%)	4/27	(14.8%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	14/27	(51.9%)	3/14	(21.4%)	9/14	(64.3%)	2/14	(14.3%)	0/14	
	Moderate	11/27	(40.7%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	0/11	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	8/27	(29.6%)	13/27	(48.1%)	6/27	(22.2%)	0/27	
Week 48: n/N (%)	None	2/25	(8.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	12/25	(48.0%)	4/12	(33.3%)	8/12	(66.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	11/25	(44.0%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)	0/11	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	8/25	(32.0%)	13/25	(52.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	6/44	(13.6%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	13/44	(29.5%)	2/13	(15.4%)	11/13	(84.6%)	0/13		0/13	
	Moderate	18/44	(40.9%)	1/18	(5.6%)	9/18	(50.0%)	8/18	(44.4%)	0/18	
	Severe	7/44	(15.9%)	0/7		0/7		2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)
	Total	44/44	(100.0%)	8/44	(18.2%)	21/44	(47.7%)	10/44	(22.7%)	5/44	(11.4%)
Week 24: n/N (%)	None	5/38	(13.2%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	11/38	(28.9%)	2/11	(18.2%)	9/11	(81.8%)	0/11		0/11	
	Moderate	18/38	(47.4%)	4/18	(22.2%)	10/18	(55.6%)	4/18	(22.2%)	0/18	
	Severe	4/38	(10.5%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	38/38	(100.0%)	11/38	(28.9%)	20/38	(52.6%)	6/38	(15.8%)	1/38	(2.6%)
Week 34: n/N (%)	None	5/36	(13.9%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	12/36	(33.3%)	2/12	(16.7%)	10/12	(83.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	16/36	(44.4%)	5/16	(31.3%)	7/16	(43.8%)	4/16	(25.0%)	0/16	
	Severe	3/36	(8.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	36/36	(100.0%)	12/36	(33.3%)	18/36	(50.0%)	5/36	(13.9%)	1/36	(2.8%)
Week 48: n/N (%)	None	5/34	(14.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	11/34	(32.4%)	5/11	(45.5%)	6/11	(54.5%)	0/11		0/11	
	Moderate	15/34	(44.1%)	3/15	(20.0%)	10/15	(66.7%)	2/15	(13.3%)	0/15	
	Severe	3/34	(8.8%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	34/34	(100.0%)	13/34	(38.2%)	18/34	(52.9%)	2/34	(5.9%)	1/34	(2.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	12/96	(12.5%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Mild	33/96	(34.4%)	10/33	(30.3%)	22/33	(66.7%)	1/33	(3.0%)	0/33	
	Moderate	42/96	(43.8%)	2/42	(4.8%)	21/42	(50.0%)	18/42	(42.9%)	1/42	(2.4%)
	Severe	9/96	(9.4%)	0/9		1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)
	Total	96/96	(100.0%)	21/96	(21.9%)	47/96	(49.0%)	21/96	(21.9%)	7/96	(7.3%)
Week 24: n/N (%)	None	12/91	(13.2%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
	Mild	31/91	(34.1%)	9/31	(29.0%)	20/31	(64.5%)	2/31	(6.5%)	0/31	
	Moderate	42/91	(46.2%)	6/42	(14.3%)	27/42	(64.3%)	9/42	(21.4%)	0/42	
	Severe	6/91	(6.6%)	0/6		2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)
	Total	91/91	(100.0%)	26/91	(28.6%)	50/91	(54.9%)	13/91	(14.3%)	2/91	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	12/88	(13.6%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
	Mild	32/88	(36.4%)	8/32	(25.0%)	22/32	(68.8%)	2/32	(6.3%)	0/32	
	Moderate	39/88	(44.3%)	11/39	(28.2%)	18/39	(46.2%)	10/39	(25.6%)	0/39	
	Severe	5/88	(5.7%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	88/88	(100.0%)	30/88	(34.1%)	43/88	(48.9%)	14/88	(15.9%)	1/88	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	12/85	(14.1%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
	Mild	31/85	(36.5%)	14/31	(45.2%)	17/31	(54.8%)	0/31		0/31	
	Moderate	37/85	(43.5%)	9/37	(24.3%)	21/37	(56.8%)	7/37	(18.9%)	0/37	
	Severe	5/85	(5.9%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	85/85	(100.0%)	35/85	(41.2%)	41/85	(48.2%)	8/85	(9.4%)	1/85	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	10/24	(41.7%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	8/24	(33.3%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/24	(20.8%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	11/24	(45.8%)	10/24	(41.7%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 24: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Mild	9/26	(34.6%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/26	(3.8%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	11/26	(42.3%)	1/26	(3.8%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	10/25	(40.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	9/25	(36.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/25	(20.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/25	(4.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	14/25	(56.0%)	9/25	(36.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	
	Mild	9/26	(34.6%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	10/26	(38.5%)	1/26	(3.8%)	0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	11/28	(39.3%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Mild	14/28	(50.0%)	3/14	(21.4%)	10/14	(71.4%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	1/28	(3.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/28	(7.1%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	28/28	(100.0%)	11/28	(39.3%)	13/28	(46.4%)	4/28	(14.3%)	0/28	
Week 24: n/N (%)	None	10/27	(37.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	14/27	(51.9%)	1/14	(7.1%)	13/14	(92.9%)	0/14		0/14	
	Moderate	1/27	(3.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	9/27	(33.3%)	16/27	(59.3%)	2/27	(7.4%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	11/27	(40.7%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Mild	13/27	(48.1%)	3/13	(23.1%)	9/13	(69.2%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Moderate	1/27	(3.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	11/27	(40.7%)	13/27	(48.1%)	3/27	(11.1%)	0/27	
Week 48: n/N (%)	None	11/25	(44.0%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	
	Mild	11/25	(44.0%)	6/11	(54.5%)	5/11	(45.5%)	0/11		0/11	
	Moderate	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	10/25	(40.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	17/44	(38.6%)	16/17	(94.1%)	0/17		1/17	(5.9%)	0/17	
	Mild	14/44	(31.8%)	3/14	(21.4%)	10/14	(71.4%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	9/44	(20.5%)	0/9		6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	4/44	(9.1%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	44/44	(100.0%)	19/44	(43.2%)	17/44	(38.6%)	6/44	(13.6%)	2/44	(4.5%)
Week 24: n/N (%)	None	14/38	(36.8%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	11/38	(28.9%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	9/38	(23.7%)	1/9	(11.1%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	4/38	(10.5%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	38/38	(100.0%)	17/38	(44.7%)	15/38	(39.5%)	4/38	(10.5%)	2/38	(5.3%)
Week 34: n/N (%)	None	13/36	(36.1%)	11/13	(84.6%)	2/13	(15.4%)	0/13		0/13	
	Mild	11/36	(30.6%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	8/36	(22.2%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	4/36	(11.1%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)
	Total	36/36	(100.0%)	19/36	(52.8%)	12/36	(33.3%)	3/36	(8.3%)	2/36	(5.6%)
Week 48: n/N (%)	None	12/34	(35.3%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
	Mild	11/34	(32.4%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	7/34	(20.6%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	4/34	(11.8%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	20/34	(58.8%)	10/34	(29.4%)	3/34	(8.8%)	1/34	(2.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	38/96	(39.6%)	32/38	(84.2%)	5/38	(13.2%)	1/38	(2.6%)	0/38	
	Mild	36/96	(37.5%)	9/36	(25.0%)	25/36	(69.4%)	2/36	(5.6%)	0/36	
	Moderate	15/96	(15.6%)	0/15		8/15	(53.3%)	7/15	(46.7%)	0/15	
	Severe	7/96	(7.3%)	0/7		2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)
	Total	96/96	(100.0%)	41/96	(42.7%)	40/96	(41.7%)	13/96	(13.5%)	2/96	(2.1%)
Week 24: n/N (%)	None	35/91	(38.5%)	29/35	(82.9%)	6/35	(17.1%)	0/35		0/35	
	Mild	34/91	(37.4%)	8/34	(23.5%)	26/34	(76.5%)	0/34		0/34	
	Moderate	15/91	(16.5%)	2/15	(13.3%)	10/15	(66.7%)	3/15	(20.0%)	0/15	
	Severe	7/91	(7.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)
	Total	91/91	(100.0%)	40/91	(44.0%)	42/91	(46.2%)	7/91	(7.7%)	2/91	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	34/88	(38.6%)	27/34	(79.4%)	7/34	(20.6%)	0/34		0/34	
	Mild	33/88	(37.5%)	12/33	(36.4%)	18/33	(54.5%)	3/33	(9.1%)	0/33	
	Moderate	14/88	(15.9%)	4/14	(28.6%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	0/14	
	Severe	7/88	(8.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)
	Total	88/88	(100.0%)	44/88	(50.0%)	34/88	(38.6%)	8/88	(9.1%)	2/88	(2.3%)
Week 48: n/N (%)	None	34/85	(40.0%)	27/34	(79.4%)	7/34	(20.6%)	0/34		0/34	
	Mild	31/85	(36.5%)	18/31	(58.1%)	12/31	(38.7%)	1/31	(3.2%)	0/31	
	Moderate	13/85	(15.3%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	7/85	(8.2%)	0/7		5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)
	Total	85/85	(100.0%)	48/85	(56.5%)	30/85	(35.3%)	6/85	(7.1%)	1/85	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/24	(20.8%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/24	(20.8%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/24	(25.0%)	0/6		1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)
	Severe	8/24	(33.3%)	0/8		0/8		3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)
	Total	24/24	(100.0%)	5/24	(20.8%)	6/24	(25.0%)	7/24	(29.2%)	6/24	(25.0%)
Week 24: n/N (%)	None	6/26	(23.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	6/26	(23.1%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/26	(23.1%)	1/6	(16.7%)	0/6		5/6	(83.3%)	0/6	
	Severe	8/26	(30.8%)	0/8		3/8	(37.5%)	1/8	(12.5%)	4/8	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	10/26	(38.5%)	6/26	(23.1%)	6/26	(23.1%)	4/26	(15.4%)
Week 34: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	4/25	(16.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/25	(24.0%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	9/25	(36.0%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)
	Total	25/25	(100.0%)	10/25	(40.0%)	4/25	(16.0%)	7/25	(28.0%)	4/25	(16.0%)
Week 48: n/N (%)	None	6/26	(23.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	9/26	(34.6%)	1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	4/9	(44.4%)
	Total	26/26	(100.0%)	8/26	(30.8%)	10/26	(38.5%)	4/26	(15.4%)	4/26	(15.4%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/28	(7.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	5/28	(17.9%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	16/28	(57.1%)	1/16	(6.3%)	2/16	(12.5%)	12/16	(75.0%)	1/16	(6.3%)
	Severe	5/28	(17.9%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	28/28	(100.0%)	2/28	(7.1%)	8/28	(28.6%)	13/28	(46.4%)	5/28	(17.9%)
Week 24: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	4/27	(14.8%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	16/27	(59.3%)	1/16	(6.3%)	5/16	(31.3%)	10/16	(62.5%)	0/16	
	Severe	5/27	(18.5%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	2/27	(7.4%)	10/27	(37.0%)	11/27	(40.7%)	4/27	(14.8%)
Week 34: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Mild	5/27	(18.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	15/27	(55.6%)	1/15	(6.7%)	6/15	(40.0%)	7/15	(46.7%)	1/15	(6.7%)
	Severe	5/27	(18.5%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	2/27	(7.4%)	11/27	(40.7%)	9/27	(33.3%)	5/27	(18.5%)
Week 48: n/N (%)	None	2/25	(8.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Mild	4/25	(16.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	14/25	(56.0%)	2/14	(14.3%)	6/14	(42.9%)	5/14	(35.7%)	1/14	(7.1%)
	Severe	5/25	(20.0%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	3/25	(12.0%)	10/25	(40.0%)	7/25	(28.0%)	5/25	(20.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	6/44	(13.6%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	8/44	(18.2%)	1/8	(12.5%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	15/44	(34.1%)	0/15		2/15	(13.3%)	12/15	(80.0%)	1/15	(6.7%)
	Severe	15/44	(34.1%)	0/15		0/15		6/15	(40.0%)	9/15	(60.0%)
	Total	44/44	(100.0%)	6/44	(13.6%)	10/44	(22.7%)	18/44	(40.9%)	10/44	(22.7%)
Week 24: n/N (%)	None	5/38	(13.2%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	6/38	(15.8%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	15/38	(39.5%)	0/15		4/15	(26.7%)	11/15	(73.3%)	0/15	
	Severe	12/38	(31.6%)	1/12	(8.3%)	2/12	(16.7%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)
	Total	38/38	(100.0%)	5/38	(13.2%)	13/38	(34.2%)	17/38	(44.7%)	3/38	(7.9%)
Week 34: n/N (%)	None	4/36	(11.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	8/36	(22.2%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	13/36	(36.1%)	0/13		6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13	
	Severe	11/36	(30.6%)	1/11	(9.1%)	2/11	(18.2%)	4/11	(36.4%)	4/11	(36.4%)
	Total	36/36	(100.0%)	7/36	(19.4%)	13/36	(36.1%)	12/36	(33.3%)	4/36	(11.1%)
Week 48: n/N (%)	None	4/34	(11.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	8/34	(23.5%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	12/34	(35.3%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	10/34	(29.4%)	1/10	(10.0%)	2/10	(20.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	9/34	(26.5%)	12/34	(35.3%)	11/34	(32.4%)	2/34	(5.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	13/96	(13.5%)	11/13	(84.6%)	2/13	(15.4%)	0/13		0/13	
	Mild	18/96	(18.8%)	1/18	(5.6%)	17/18	(94.4%)	0/18		0/18	
	Moderate	37/96	(38.5%)	1/37	(2.7%)	5/37	(13.5%)	28/37	(75.7%)	3/37	(8.1%)
	Severe	28/96	(29.2%)	0/28		0/28		10/28	(35.7%)	18/28	(64.3%)
	Total	96/96	(100.0%)	13/96	(13.5%)	24/96	(25.0%)	38/96	(39.6%)	21/96	(21.9%)
Week 24: n/N (%)	None	13/91	(14.3%)	11/13	(84.6%)	2/13	(15.4%)	0/13		0/13	
	Mild	16/91	(17.6%)	3/16	(18.8%)	13/16	(81.3%)	0/16		0/16	
	Moderate	37/91	(40.7%)	2/37	(5.4%)	9/37	(24.3%)	26/37	(70.3%)	0/37	
	Severe	25/91	(27.5%)	1/25	(4.0%)	5/25	(20.0%)	8/25	(32.0%)	11/25	(44.0%)
	Total	91/91	(100.0%)	17/91	(18.7%)	29/91	(31.9%)	34/91	(37.4%)	11/91	(12.1%)
Week 34: n/N (%)	None	12/88	(13.6%)	10/12	(83.3%)	1/12	(8.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Mild	17/88	(19.3%)	6/17	(35.3%)	10/17	(58.8%)	1/17	(5.9%)	0/17	
	Moderate	34/88	(38.6%)	1/34	(2.9%)	14/34	(41.2%)	18/34	(52.9%)	1/34	(2.9%)
	Severe	25/88	(28.4%)	2/25	(8.0%)	3/25	(12.0%)	8/25	(32.0%)	12/25	(48.0%)
	Total	88/88	(100.0%)	19/88	(21.6%)	28/88	(31.8%)	28/88	(31.8%)	13/88	(14.8%)
Week 48: n/N (%)	None	12/85	(14.1%)	10/12	(83.3%)	1/12	(8.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Mild	17/85	(20.0%)	5/17	(29.4%)	12/17	(70.6%)	0/17		0/17	
	Moderate	32/85	(37.6%)	3/32	(9.4%)	15/32	(46.9%)	13/32	(40.6%)	1/32	(3.1%)
	Severe	24/85	(28.2%)	2/24	(8.3%)	4/24	(16.7%)	8/24	(33.3%)	10/24	(41.7%)
	Total	85/85	(100.0%)	20/85	(23.5%)	32/85	(37.6%)	22/85	(25.9%)	11/85	(12.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	13/24	(54.2%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	9/24	(37.5%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	18/24	(75.0%)	5/24	(20.8%)	0/24		1/24	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	15/26	(57.7%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	9/26	(34.6%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	21/26	(80.8%)	5/26	(19.2%)	0/26		0/26	
Week 34: n/N (%)	None	13/25	(52.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	10/25	(40.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	2/25	(8.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	22/25	(88.0%)	3/25	(12.0%)	0/25		0/25	
Week 48: n/N (%)	None	14/26	(53.8%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	10/26	(38.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	22/26	(84.6%)	4/26	(15.4%)	0/26		0/26	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	16/28	(57.1%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
	Mild	8/28	(28.6%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	3/28	(10.7%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/28	(3.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	28/28	(100.0%)	21/28	(75.0%)	5/28	(17.9%)	2/28	(7.1%)	0/28	
Week 24: n/N (%)	None	15/27	(55.6%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
	Mild	8/27	(29.6%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	3/27	(11.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/27	(3.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	27/27	(100.0%)	22/27	(81.5%)	5/27	(18.5%)	0/27		0/27	
Week 34: n/N (%)	None	16/27	(59.3%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
	Mild	8/27	(29.6%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/27	(7.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/27	(3.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	27/27	(100.0%)	21/27	(77.8%)	5/27	(18.5%)	1/27	(3.7%)	0/27	
Week 48: n/N (%)	None	15/25	(60.0%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	7/25	(28.0%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	19/25	(76.0%)	5/25	(20.0%)	1/25	(4.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	23/44	(52.3%)	23/23	(100.0%)	0/23		0/23		0/23	
	Mild	9/44	(20.5%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/44	(18.2%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	4/44	(9.1%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4		3/4	(75.0%)
	Total	44/44	(100.0%)	28/44	(63.6%)	12/44	(27.3%)	1/44	(2.3%)	3/44	(6.8%)
Week 24: n/N (%)	None	23/38	(60.5%)	22/23	(95.7%)	0/23		0/23		1/23	(4.3%)
	Mild	7/38	(18.4%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/38	(15.8%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/38	(5.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	38/38	(100.0%)	26/38	(68.4%)	9/38	(23.7%)	1/38	(2.6%)	2/38	(5.3%)
Week 34: n/N (%)	None	20/36	(55.6%)	18/20	(90.0%)	2/20	(10.0%)	0/20		0/20	
	Mild	8/36	(22.2%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	6/36	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/36	(5.6%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Total	36/36	(100.0%)	28/36	(77.8%)	6/36	(16.7%)	1/36	(2.8%)	1/36	(2.8%)
Week 48: n/N (%)	None	20/34	(58.8%)	18/20	(90.0%)	2/20	(10.0%)	0/20		0/20	
	Mild	7/34	(20.6%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Moderate	5/34	(14.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	2/34	(5.9%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	29/34	(85.3%)	4/34	(11.8%)	0/34		1/34	(2.9%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.1 Age: < 60											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	52/96	(54.2%)	51/52	(98.1%)	1/52	(1.9%)	0/52		0/52	
	Mild	26/96	(27.1%)	12/26	(46.2%)	14/26	(53.8%)	0/26		0/26	
	Moderate	13/96	(13.5%)	3/13	(23.1%)	7/13	(53.8%)	2/13	(15.4%)	1/13	(7.7%)
	Severe	5/96	(5.2%)	1/5	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)
	Total	96/96	(100.0%)	67/96	(69.8%)	22/96	(22.9%)	3/96	(3.1%)	4/96	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	53/91	(58.2%)	51/53	(96.2%)	1/53	(1.9%)	0/53		1/53	(1.9%)
	Mild	24/91	(26.4%)	15/24	(62.5%)	9/24	(37.5%)	0/24		0/24	
	Moderate	11/91	(12.1%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	3/91	(3.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	91/91	(100.0%)	69/91	(75.8%)	19/91	(20.9%)	1/91	(1.1%)	2/91	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	49/88	(55.7%)	46/49	(93.9%)	3/49	(6.1%)	0/49		0/49	
	Mild	26/88	(29.5%)	20/26	(76.9%)	6/26	(23.1%)	0/26		0/26	
	Moderate	10/88	(11.4%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/88	(3.4%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	88/88	(100.0%)	71/88	(80.7%)	14/88	(15.9%)	2/88	(2.3%)	1/88	(1.1%)
Week 48: n/N (%)	None	49/85	(57.6%)	47/49	(95.9%)	2/49	(4.1%)	0/49		0/49	
	Mild	24/85	(28.2%)	18/24	(75.0%)	6/24	(25.0%)	0/24		0/24	
	Moderate	9/85	(10.6%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	3/85	(3.5%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	85/85	(100.0%)	70/85	(82.4%)	13/85	(15.3%)	1/85	(1.2%)	1/85	(1.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/5	(80.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/5	(80.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/3	(66.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	1/15	(6.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	12/15	(80.0%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	2/15	(13.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	6/15	(40.0%)	8/15	(53.3%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	1/15	(6.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	12/15	(80.0%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	2/15	(13.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	7/15	(46.7%)	8/15	(53.3%)	0/15		0/15	
Week 34: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	9/12	(75.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	9/12	(75.0%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 24: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
Week 34: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/4	(50.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
Week 48: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/3	(66.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Moderate	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/3	(66.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
Week 24: n/N (%)	None	2/3	(66.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
Week 34: n/N (%)	None	2/3	(66.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
Week 48: n/N (%)	None	2/3	(66.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/2	(50.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
Week 48: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
Week 24: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	3/9	(33.3%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	3/9	(33.3%)	3/9	(33.3%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/4	(75.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	2/3	(66.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	11/15	(73.3%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	4/15	(26.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	11/15	(73.3%)	4/15	(26.7%)	0/15		0/15	
Week 24: n/N (%)	None	11/15	(73.3%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	4/15	(26.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	11/15	(73.3%)	4/15	(26.7%)	0/15		0/15	
Week 34: n/N (%)	None	10/12	(83.3%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	9/12	(75.0%)	8/9	(88.9%)	0/9		1/9	(11.1%)	0/9	
	Mild	3/12	(25.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	8/12	(66.7%)	3/12	(25.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/4	(75.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	2/3	(66.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	7/15	(46.7%)	0/7		7/7	(100.0%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	3/15	(20.0%)	11/15	(73.3%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	7/15	(46.7%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 34: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	6/12	(50.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/4	(75.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/5	(80.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/5	(80.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/5	(80.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/5	(80.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/5	(60.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	2/2	(100.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/3	(66.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	3/15	(20.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	8/15	(53.3%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	3/15	(20.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	8/15	(53.3%)	1/8	(12.5%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 34: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/12	(58.3%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	4/12	(33.3%)	4/12	(33.3%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	8/12	(66.7%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/4	(50.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	4/5	(80.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	4/5	(80.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	2/3	(66.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	3/3	(100.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	5/15	(33.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/15	(33.3%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/15	(26.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	8/15	(53.3%)	7/15	(46.7%)	0/15		0/15	
Week 24: n/N (%)	None	5/15	(33.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/15	(33.3%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	5/15	(33.3%)	10/15	(66.7%)	0/15		0/15	
Week 34: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	5/12	(41.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/4	(25.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/4	(25.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
Week 24: n/N (%)	None	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/2	(50.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/2	(50.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	2/2	(100.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
Week 48: n/N (%)	None	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/3	(33.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	3/3	(100.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	5/15	(33.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	3/15	(20.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/15	(20.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	4/15	(26.7%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	15/15	(100.0%)	3/15	(20.0%)	8/15	(53.3%)	2/15	(13.3%)	2/15	(13.3%)
Week 24: n/N (%)	None	5/15	(33.3%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Mild	3/15	(20.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/15	(20.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	4/15	(26.7%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	15/15	(100.0%)	4/15	(26.7%)	6/15	(40.0%)	3/15	(20.0%)	2/15	(13.3%)
Week 34: n/N (%)	None	5/12	(41.7%)	4/5	(80.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	0/5	
	Mild	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	3/12	(25.0%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	3/12	(25.0%)	2/12	(16.7%)	2/12	(16.7%)
Week 48: n/N (%)	None	5/12	(41.7%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
	Mild	3/12	(25.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)	2/12	(16.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/4	(75.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	0/2		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/2	(50.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	2/2	(100.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
Week 48: n/N (%)	None	0/3		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/3	(33.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/3	(33.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	3/3	(100.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 5.2 Age: >= 60											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	8/15	(53.3%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/15	(20.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/15	(20.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	9/15	(60.0%)	5/15	(33.3%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	8/15	(53.3%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/15	(20.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/15	(20.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	10/15	(66.7%)	3/15	(20.0%)	2/15	(13.3%)	0/15	
Week 34: n/N (%)	None	7/12	(58.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	6/12	(50.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12		0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Moderate	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/11	(45.5%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/9	(44.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/10	(50.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)
Week 48: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/8	(50.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/7	(42.9%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
Week 24: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	3/8	(37.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
Week 48: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	6/23	(26.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/23	(39.1%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/23	(21.7%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	3/23	(13.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	23/23	(100.0%)	9/23	(39.1%)	11/23	(47.8%)	2/23	(8.7%)	1/23	(4.3%)
Week 24: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	7/22	(31.8%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Moderate	5/22	(22.7%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	3/22	(13.6%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	22/22	(100.0%)	10/22	(45.5%)	8/22	(36.4%)	4/22	(18.2%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	8/22	(36.4%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	12/22	(54.5%)	7/22	(31.8%)	2/22	(9.1%)	1/22	(4.5%)
Week 48: n/N (%)	None	6/20	(30.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	7/20	(35.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	5/20	(25.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/20	(10.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	6/20	(30.0%)	2/20	(10.0%)	1/20	(5.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/11	(45.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/10	(40.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/10	(30.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	3/10	(30.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/10	(50.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/7	(71.4%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
Week 48: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	11/23	(47.8%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	7/23	(30.4%)	0/7		7/7	(100.0%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/23	(17.4%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/23	(4.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	23/23	(100.0%)	10/23	(43.5%)	10/23	(43.5%)	3/23	(13.0%)	0/23	
Week 24: n/N (%)	None	10/23	(43.5%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	6/23	(26.1%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/23	(21.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	10/23	(43.5%)	9/23	(39.1%)	4/23	(17.4%)	0/23	
Week 34: n/N (%)	None	10/22	(45.5%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	7/22	(31.8%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	14/22	(63.6%)	5/22	(22.7%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	9/20	(45.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	6/20	(30.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/20	(20.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	7/20	(35.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/11	(45.5%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/10	(30.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/10	(50.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	7/10	(70.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/10	(50.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/8	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
Week 48: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/23	(30.4%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	7/23	(30.4%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	7/23	(30.4%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	8/23	(34.8%)	10/23	(43.5%)	5/23	(21.7%)	0/23	
Week 24: n/N (%)	None	7/23	(30.4%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	6/23	(26.1%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	8/23	(34.8%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	11/23	(47.8%)	10/23	(43.5%)	2/23	(8.7%)	0/23	
Week 34: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	6/22	(27.3%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/22	(31.8%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	10/22	(45.5%)	9/22	(40.9%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	5/20	(25.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/20	(30.0%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/20	(10.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	20/20	(100.0%)	12/20	(60.0%)	6/20	(30.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/5	(40.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/11	(54.5%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/11	(36.4%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/10	(50.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	4/10	(40.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	1/10	(10.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/10	(60.0%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	3/10	(30.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	1/8	(12.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/8	(50.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	5/23	(21.7%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	10/23	(43.5%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	6/23	(26.1%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	7/23	(30.4%)	12/23	(52.2%)	4/23	(17.4%)	0/23	
Week 24: n/N (%)	None	5/23	(21.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	9/23	(39.1%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	7/23	(30.4%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	10/23	(43.5%)	10/23	(43.5%)	3/23	(13.0%)	0/23	
Week 34: n/N (%)	None	5/22	(22.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	10/22	(45.5%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	5/22	(22.7%)	3/5	(60.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	10/22	(45.5%)	9/22	(40.9%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	8/20	(40.0%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/20	(25.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/20	(10.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	7/20	(35.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 34: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 48: n/N (%)	None	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	6/11	(54.5%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	6/10	(60.0%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
Week 34: n/N (%)	None	4/10	(40.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/10	(50.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	3/8	(37.5%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	3/8	(37.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	9/23	(39.1%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	9/23	(39.1%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	3/23	(13.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	11/23	(47.8%)	8/23	(34.8%)	4/23	(17.4%)	0/23	
Week 24: n/N (%)	None	7/23	(30.4%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	9/23	(39.1%)	0/9		9/9	(100.0%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/23	(21.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/23	(8.7%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	7/23	(30.4%)	13/23	(56.5%)	3/23	(13.0%)	0/23	
Week 34: n/N (%)	None	8/22	(36.4%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	8/22	(36.4%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	11/22	(50.0%)	7/22	(31.8%)	4/22	(18.2%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	8/20	(40.0%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	6/20	(30.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/20	(20.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	2/20	(10.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	20/20	(100.0%)	11/20	(55.0%)	7/20	(35.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
Week 24: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
Week 34: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		1/5	(20.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/11	(27.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/11	(45.5%)	0/5		0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	2/11	(18.2%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	2/11	(18.2%)
Week 24: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/10	(50.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)
Week 34: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/10	(30.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/10	(40.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)
Week 48: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	2/8	(25.0%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	1/8	(12.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	2/7	(28.6%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	3/8	(37.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	8/8	(100.0%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 34: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	3/7	(42.9%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	3/7	(42.9%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	0/7		1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/23	(30.4%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	4/23	(17.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	8/23	(34.8%)	0/8		1/8	(12.5%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)
	Severe	4/23	(17.4%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	23/23	(100.0%)	7/23	(30.4%)	5/23	(21.7%)	8/23	(34.8%)	3/23	(13.0%)
Week 24: n/N (%)	None	7/23	(30.4%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	3/23	(13.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	8/23	(34.8%)	1/8	(12.5%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	5/23	(21.7%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	23/23	(100.0%)	7/23	(30.4%)	8/23	(34.8%)	6/23	(26.1%)	2/23	(8.7%)
Week 34: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/22	(27.3%)	0/6		3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Severe	5/22	(22.7%)	1/5	(20.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	9/22	(40.9%)	6/22	(27.3%)	4/22	(18.2%)	3/22	(13.6%)
Week 48: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	3/20	(15.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/20	(25.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	5/20	(25.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)
	Total	20/20	(100.0%)	9/20	(45.0%)	4/20	(20.0%)	4/20	(20.0%)	3/20	(15.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
Week 24: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	3/5	(60.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/5	(40.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	3/11	(27.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 24: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
Week 34: n/N (%)	None	6/10	(60.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	5/8	(62.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result							
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/7	(71.4%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
Week 24: n/N (%)	None	5/8	(62.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	2/8	(25.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
Week 34: n/N (%)	None	5/7	(71.4%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
Week 48: n/N (%)	None	5/7	(71.4%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/7	(14.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.1 Sex: Male											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	14/23	(60.9%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	6/23	(26.1%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/23	(13.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/23		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	23/23	(100.0%)	19/23	(82.6%)	3/23	(13.0%)	1/23	(4.3%)	0/23	
Week 24: n/N (%)	None	13/23	(56.5%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	7/23	(30.4%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	3/23	(13.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	0/23		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	23/23	(100.0%)	18/23	(78.3%)	5/23	(21.7%)	0/23		0/23	
Week 34: n/N (%)	None	14/22	(63.6%)	13/14	(92.9%)	1/14	(7.1%)	0/14		0/14	
	Mild	6/22	(27.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	19/22	(86.4%)	2/22	(9.1%)	1/22	(4.5%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	13/20	(65.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	5/20	(25.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/20	(10.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	17/20	(85.0%)	2/20	(10.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/24	(29.2%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	11/24	(45.8%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	5/24	(20.8%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	10/24	(41.7%)	9/24	(37.5%)	5/24	(20.8%)	0/24	
Week 24: n/N (%)	None	8/26	(30.8%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	12/26	(46.2%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	5/26	(19.2%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	19/26	(73.1%)	5/26	(19.2%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/25	(48.0%)	6/12	(50.0%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	5/25	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	15/25	(60.0%)	7/25	(28.0%)	3/25	(12.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	8/25	(32.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	11/25	(44.0%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Moderate	5/25	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	17/25	(68.0%)	6/25	(24.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/22	(27.3%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/22	(40.9%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/22	(27.3%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	11/22	(50.0%)	8/22	(36.4%)	2/22	(9.1%)	1/22	(4.5%)
Week 24: n/N (%)	None	6/22	(27.3%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/22	(40.9%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/22	(27.3%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	11/22	(50.0%)	9/22	(40.9%)	2/22	(9.1%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	6/22	(27.3%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6		1/6	(16.7%)
	Mild	9/22	(40.9%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/22	(27.3%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6		1/6	(16.7%)
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	14/22	(63.6%)	5/22	(22.7%)	1/22	(4.5%)	2/22	(9.1%)
Week 48: n/N (%)	None	6/22	(27.3%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/22	(40.9%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/22	(27.3%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	15/22	(68.2%)	5/22	(22.7%)	2/22	(9.1%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/42	(19.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	16/42	(38.1%)	5/16	(31.3%)	10/16	(62.5%)	1/16	(6.3%)	0/16	
	Moderate	16/42	(38.1%)	2/16	(12.5%)	6/16	(37.5%)	8/16	(50.0%)	0/16	
	Severe	2/42	(4.8%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	15/42	(35.7%)	16/42	(38.1%)	10/42	(23.8%)	1/42	(2.4%)
Week 24: n/N (%)	None	7/35	(20.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	13/35	(37.1%)	2/13	(15.4%)	11/13	(84.6%)	0/13		0/13	
	Moderate	12/35	(34.3%)	3/12	(25.0%)	5/12	(41.7%)	4/12	(33.3%)	0/12	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	35/35	(100.0%)	12/35	(34.3%)	17/35	(48.6%)	6/35	(17.1%)	0/35	
Week 34: n/N (%)	None	7/31	(22.6%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	8/31	(25.8%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	13/31	(41.9%)	4/13	(30.8%)	5/13	(38.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Total	31/31	(100.0%)	14/31	(45.2%)	13/31	(41.9%)	4/31	(12.9%)	0/31	
Week 48: n/N (%)	None	6/30	(20.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/30	(30.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	12/30	(40.0%)	4/12	(33.3%)	2/12	(16.7%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	3/30	(10.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	30/30	(100.0%)	14/30	(46.7%)	8/30	(26.7%)	8/30	(26.7%)	0/30	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	21/88	(23.9%)	21/21	(100.0%)	0/21		0/21		0/21	
	Mild	36/88	(40.9%)	12/36	(33.3%)	22/36	(61.1%)	2/36	(5.6%)	0/36	
	Moderate	27/88	(30.7%)	3/27	(11.1%)	11/27	(40.7%)	13/27	(48.1%)	0/27	
	Severe	4/88	(4.5%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	88/88	(100.0%)	36/88	(40.9%)	33/88	(37.5%)	17/88	(19.3%)	2/88	(2.3%)
Week 24: n/N (%)	None	21/83	(25.3%)	21/21	(100.0%)	0/21		0/21		0/21	
	Mild	34/83	(41.0%)	14/34	(41.2%)	20/34	(58.8%)	0/34		0/34	
	Moderate	23/83	(27.7%)	7/23	(30.4%)	9/23	(39.1%)	7/23	(30.4%)	0/23	
	Severe	5/83	(6.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Total	83/83	(100.0%)	42/83	(50.6%)	31/83	(37.3%)	10/83	(12.0%)	0/83	
Week 34: n/N (%)	None	20/78	(25.6%)	19/20	(95.0%)	0/20		0/20		1/20	(5.0%)
	Mild	29/78	(37.2%)	15/29	(51.7%)	13/29	(44.8%)	1/29	(3.4%)	0/29	
	Moderate	24/78	(30.8%)	9/24	(37.5%)	9/24	(37.5%)	5/24	(20.8%)	1/24	(4.2%)
	Severe	5/78	(6.4%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Total	78/78	(100.0%)	43/78	(55.1%)	25/78	(32.1%)	8/78	(10.3%)	2/78	(2.6%)
Week 48: n/N (%)	None	20/77	(26.0%)	20/20	(100.0%)	0/20		0/20		0/20	
	Mild	29/77	(37.7%)	18/29	(62.1%)	10/29	(34.5%)	1/29	(3.4%)	0/29	
	Moderate	23/77	(29.9%)	8/23	(34.8%)	6/23	(26.1%)	9/23	(39.1%)	0/23	
	Severe	5/77	(6.5%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Total	77/77	(100.0%)	46/77	(59.7%)	19/77	(24.7%)	12/77	(15.6%)	0/77	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	11/24	(45.8%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	8/24	(33.3%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	4/24	(16.7%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	12/24	(50.0%)	7/24	(29.2%)	5/24	(20.8%)	0/24	
Week 24: n/N (%)	None	12/26	(46.2%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
	Mild	8/26	(30.8%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	10/26	(38.5%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	12/25	(48.0%)	10/12	(83.3%)	1/12	(8.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Mild	7/25	(28.0%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Moderate	5/25	(20.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	14/25	(56.0%)	7/25	(28.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	13/25	(52.0%)	11/13	(84.6%)	0/13		2/13	(15.4%)	0/13	
	Mild	7/25	(28.0%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Moderate	4/25	(16.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	Total	25/25	(100.0%)	18/25	(72.0%)	3/25	(12.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	12/22	(54.5%)	1/12	(8.3%)	11/12	(91.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	7/22	(31.8%)	13/22	(59.1%)	1/22	(4.5%)	1/22	(4.5%)
Week 24: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	12/22	(54.5%)	3/12	(25.0%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Moderate	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	8/22	(36.4%)	10/22	(45.5%)	3/22	(13.6%)	1/22	(4.5%)
Week 34: n/N (%)	None	7/22	(31.8%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	12/22	(54.5%)	3/12	(25.0%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Moderate	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Week 48: n/N (%)	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	9/22	(40.9%)	10/22	(45.5%)	2/22	(9.1%)	1/22	(4.5%)
	None	7/22	(31.8%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	12/22	(54.5%)	4/12	(33.3%)	5/12	(41.7%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Moderate	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	9/22	(40.9%)	9/22	(40.9%)	4/22	(18.2%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	9/41	(22.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	20/41	(48.8%)	3/20	(15.0%)	16/20	(80.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	
	Moderate	10/41	(24.4%)	0/10		2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10	
	Severe	2/41	(4.9%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	41/41	(100.0%)	11/41	(26.8%)	19/41	(46.3%)	9/41	(22.0%)	2/41	(4.9%)
Week 24: n/N (%)	None	8/34	(23.5%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	16/34	(47.1%)	5/16	(31.3%)	10/16	(62.5%)	1/16	(6.3%)	0/16	
	Moderate	9/34	(26.5%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	5/9	(55.6%)	0/9	
	Severe	1/34	(2.9%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	34/34	(100.0%)	13/34	(38.2%)	14/34	(41.2%)	7/34	(20.6%)	0/34	
Week 34: n/N (%)	None	7/30	(23.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Mild	15/30	(50.0%)	3/15	(20.0%)	12/15	(80.0%)	0/15		0/15	
	Moderate	8/30	(26.7%)	0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	7/30	(23.3%)	18/30	(60.0%)	5/30	(16.7%)	0/30	
Week 48: n/N (%)	None	8/29	(27.6%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Mild	14/29	(48.3%)	7/14	(50.0%)	7/14	(50.0%)	0/14		0/14	
	Moderate	7/29	(24.1%)	0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	0/29		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	29/29	(100.0%)	11/29	(37.9%)	12/29	(41.4%)	6/29	(20.7%)	0/29	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	27/87	(31.0%)	23/27	(85.2%)	3/27	(11.1%)	1/27	(3.7%)	0/27	
	Mild	40/87	(46.0%)	6/40	(15.0%)	32/40	(80.0%)	2/40	(5.0%)	0/40	
	Moderate	16/87	(18.4%)	1/16	(6.3%)	4/16	(25.0%)	11/16	(68.8%)	0/16	
	Severe	4/87	(4.6%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	87/87	(100.0%)	30/87	(34.5%)	39/87	(44.8%)	15/87	(17.2%)	3/87	(3.4%)
Week 24: n/N (%)	None	27/82	(32.9%)	21/27	(77.8%)	6/27	(22.2%)	0/27		0/27	
	Mild	36/82	(43.9%)	11/36	(30.6%)	21/36	(58.3%)	4/36	(11.1%)	0/36	
	Moderate	16/82	(19.5%)	3/16	(18.8%)	6/16	(37.5%)	7/16	(43.8%)	0/16	
	Severe	3/82	(3.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	82/82	(100.0%)	35/82	(42.7%)	34/82	(41.5%)	12/82	(14.6%)	1/82	(1.2%)
Week 34: n/N (%)	None	26/77	(33.8%)	20/26	(76.9%)	4/26	(15.4%)	2/26	(7.7%)	0/26	
	Mild	34/77	(44.2%)	9/34	(26.5%)	21/34	(61.8%)	4/34	(11.8%)	0/34	
	Moderate	15/77	(19.5%)	1/15	(6.7%)	9/15	(60.0%)	5/15	(33.3%)	0/15	
	Severe	2/77	(2.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	30/77	(39.0%)	35/77	(45.5%)	11/77	(14.3%)	1/77	(1.3%)
Week 48: n/N (%)	None	28/76	(36.8%)	20/28	(71.4%)	4/28	(14.3%)	4/28	(14.3%)	0/28	
	Mild	33/76	(43.4%)	15/33	(45.5%)	13/33	(39.4%)	5/33	(15.2%)	0/33	
	Moderate	13/76	(17.1%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	2/76	(2.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	76/76	(100.0%)	38/76	(50.0%)	24/76	(31.6%)	14/76	(18.4%)	0/76	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	12/24	(50.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	8/24	(33.3%)	0/8		6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)
	Moderate	4/24	(16.7%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	12/24	(50.0%)	8/24	(33.3%)	3/24	(12.5%)	1/24	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	13/26	(50.0%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	8/26	(30.8%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Moderate	5/26	(19.2%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	15/26	(57.7%)	7/26	(26.9%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	12/25	(48.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	9/25	(36.0%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	4/25	(16.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	15/25	(60.0%)	8/25	(32.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	11/25	(44.0%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	9/25	(36.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/25	(20.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	16/25	(64.0%)	8/25	(32.0%)	1/25	(4.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	11/22	(50.0%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	6/22	(27.3%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/22	(13.6%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	11/22	(50.0%)	9/22	(40.9%)	0/22		2/22	(9.1%)
Week 24: n/N (%)	None	11/22	(50.0%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	6/22	(27.3%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/22	(13.6%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	13/22	(59.1%)	8/22	(36.4%)	1/22	(4.5%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	11/22	(50.0%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	6/22	(27.3%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/22	(13.6%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	13/22	(59.1%)	8/22	(36.4%)	1/22	(4.5%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	11/22	(50.0%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	6/22	(27.3%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/22	(13.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	12/22	(54.5%)	5/22	(22.7%)	4/22	(18.2%)	1/22	(4.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	15/42	(35.7%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
	Mild	11/42	(26.2%)	4/11	(36.4%)	6/11	(54.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	11/42	(26.2%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	5/42	(11.9%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	19/42	(45.2%)	12/42	(28.6%)	7/42	(16.7%)	4/42	(9.5%)
Week 24: n/N (%)	None	13/35	(37.1%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	8/35	(22.9%)	1/8	(12.5%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	10/35	(28.6%)	3/10	(30.0%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	4/35	(11.4%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	17/35	(48.6%)	10/35	(28.6%)	6/35	(17.1%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	12/31	(38.7%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	6/31	(19.4%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/31	(32.3%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	31/31	(100.0%)	19/31	(61.3%)	8/31	(25.8%)	3/31	(9.7%)	1/31	(3.2%)
Week 48: n/N (%)	None	12/30	(40.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	6/30	(20.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/30	(33.3%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	19/30	(63.3%)	8/30	(26.7%)	2/30	(6.7%)	1/30	(3.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	38/88	(43.2%)	36/38	(94.7%)	2/38	(5.3%)	0/38		0/38	
	Mild	25/88	(28.4%)	5/25	(20.0%)	17/25	(68.0%)	2/25	(8.0%)	1/25	(4.0%)
	Moderate	18/88	(20.5%)	1/18	(5.6%)	10/18	(55.6%)	7/18	(38.9%)	0/18	
	Severe	7/88	(8.0%)	0/7		0/7		1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)
	Total	88/88	(100.0%)	42/88	(47.7%)	29/88	(33.0%)	10/88	(11.4%)	7/88	(8.0%)
Week 24: n/N (%)	None	37/83	(44.6%)	37/37	(100.0%)	0/37		0/37		0/37	
	Mild	22/83	(26.5%)	5/22	(22.7%)	15/22	(68.2%)	2/22	(9.1%)	0/22	
	Moderate	18/83	(21.7%)	3/18	(16.7%)	8/18	(44.4%)	7/18	(38.9%)	0/18	
	Severe	6/83	(7.2%)	0/6		2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)
	Total	83/83	(100.0%)	45/83	(54.2%)	25/83	(30.1%)	11/83	(13.3%)	2/83	(2.4%)
Week 34: n/N (%)	None	35/78	(44.9%)	35/35	(100.0%)	0/35		0/35		0/35	
	Mild	21/78	(26.9%)	8/21	(38.1%)	11/21	(52.4%)	2/21	(9.5%)	0/21	
	Moderate	17/78	(21.8%)	4/17	(23.5%)	10/17	(58.8%)	3/17	(17.6%)	0/17	
	Severe	5/78	(6.4%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	78/78	(100.0%)	47/78	(60.3%)	24/78	(30.8%)	6/78	(7.7%)	1/78	(1.3%)
Week 48: n/N (%)	None	34/77	(44.2%)	31/34	(91.2%)	2/34	(5.9%)	1/34	(2.9%)	0/34	
	Mild	21/77	(27.3%)	9/21	(42.9%)	11/21	(52.4%)	1/21	(4.8%)	0/21	
	Moderate	18/77	(23.4%)	7/18	(38.9%)	7/18	(38.9%)	4/18	(22.2%)	0/18	
	Severe	4/77	(5.2%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	47/77	(61.0%)	21/77	(27.3%)	7/77	(9.1%)	2/77	(2.6%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	3/24	(12.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	13/24	(54.2%)	0/13		7/13	(53.8%)	5/13	(38.5%)	1/13	(7.7%)
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	6/24	(25.0%)	10/24	(41.7%)	7/24	(29.2%)	1/24	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	7/26	(26.9%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/26	(11.5%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	14/26	(53.8%)	1/14	(7.1%)	11/14	(78.6%)	2/14	(14.3%)	0/14	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	9/26	(34.6%)	14/26	(53.8%)	3/26	(11.5%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	5/25	(20.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/25	(16.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	14/25	(56.0%)	1/14	(7.1%)	10/14	(71.4%)	3/14	(21.4%)	0/14	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	7/25	(28.0%)	14/25	(56.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	7/25	(28.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	4/25	(16.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	12/25	(48.0%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	10/25	(40.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/22	(40.9%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/22	(36.4%)	0/8		2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	5/22	(22.7%)	11/22	(50.0%)	6/22	(27.3%)	0/22	
Week 24: n/N (%)	None	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/22	(40.9%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/22	(36.4%)	0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	6/22	(27.3%)	12/22	(54.5%)	4/22	(18.2%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/22	(40.9%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/22	(36.4%)	0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	7/22	(31.8%)	11/22	(50.0%)	4/22	(18.2%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/22	(40.9%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/22	(36.4%)	1/8	(12.5%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	10/22	(45.5%)	7/22	(31.8%)	5/22	(22.7%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/42	(9.5%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	13/42	(31.0%)	2/13	(15.4%)	11/13	(84.6%)	0/13		0/13	
	Moderate	18/42	(42.9%)	0/18		12/18	(66.7%)	6/18	(33.3%)	0/18	
	Severe	7/42	(16.7%)	0/7		0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)
	Total	42/42	(100.0%)	5/42	(11.9%)	24/42	(57.1%)	9/42	(21.4%)	4/42	(9.5%)
Week 24: n/N (%)	None	2/35	(5.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	12/35	(34.3%)	3/12	(25.0%)	9/12	(75.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	16/35	(45.7%)	1/16	(6.3%)	9/16	(56.3%)	6/16	(37.5%)	0/16	
	Severe	5/35	(14.3%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	6/35	(17.1%)	19/35	(54.3%)	8/35	(22.9%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	3/31	(9.7%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	8/31	(25.8%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	16/31	(51.6%)	1/16	(6.3%)	10/16	(62.5%)	5/16	(31.3%)	0/16	
	Severe	4/31	(12.9%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	6/31	(19.4%)	18/31	(58.1%)	6/31	(19.4%)	1/31	(3.2%)
Week 48: n/N (%)	None	3/30	(10.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	8/30	(26.7%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	15/30	(50.0%)	2/15	(13.3%)	8/15	(53.3%)	5/15	(33.3%)	0/15	
	Severe	4/30	(13.3%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	7/30	(23.3%)	16/30	(53.3%)	6/30	(20.0%)	1/30	(3.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	15/88	(17.0%)	11/15	(73.3%)	4/15	(26.7%)	0/15		0/15	
	Mild	25/88	(28.4%)	5/25	(20.0%)	19/25	(76.0%)	1/25	(4.0%)	0/25	
	Moderate	39/88	(44.3%)	0/39		21/39	(53.8%)	17/39	(43.6%)	1/39	(2.6%)
	Severe	9/88	(10.2%)	0/9		1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)
	Total	88/88	(100.0%)	16/88	(18.2%)	45/88	(51.1%)	22/88	(25.0%)	5/88	(5.7%)
Week 24: n/N (%)	None	14/83	(16.9%)	11/14	(78.6%)	3/14	(21.4%)	0/14		0/14	
	Mild	24/83	(28.9%)	8/24	(33.3%)	16/24	(66.7%)	0/24		0/24	
	Moderate	38/83	(45.8%)	2/38	(5.3%)	24/38	(63.2%)	12/38	(31.6%)	0/38	
	Severe	7/83	(8.4%)	0/7		2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)
	Total	83/83	(100.0%)	21/83	(25.3%)	45/83	(54.2%)	15/83	(18.1%)	2/83	(2.4%)
Week 34: n/N (%)	None	13/78	(16.7%)	9/13	(69.2%)	4/13	(30.8%)	0/13		0/13	
	Mild	21/78	(26.9%)	9/21	(42.9%)	12/21	(57.1%)	0/21		0/21	
	Moderate	38/78	(48.7%)	2/38	(5.3%)	24/38	(63.2%)	12/38	(31.6%)	0/38	
	Severe	6/78	(7.7%)	0/6		3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Total	78/78	(100.0%)	20/78	(25.6%)	43/78	(55.1%)	14/78	(17.9%)	1/78	(1.3%)
Week 48: n/N (%)	None	15/77	(19.5%)	11/15	(73.3%)	4/15	(26.7%)	0/15		0/15	
	Mild	21/77	(27.3%)	12/21	(57.1%)	9/21	(42.9%)	0/21		0/21	
	Moderate	35/77	(45.5%)	7/35	(20.0%)	17/35	(48.6%)	11/35	(31.4%)	0/35	
	Severe	6/77	(7.8%)	0/6		3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Total	77/77	(100.0%)	30/77	(39.0%)	33/77	(42.9%)	13/77	(16.9%)	1/77	(1.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/24	(12.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	7/24	(29.2%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	13/24	(54.2%)	0/13		7/13	(53.8%)	5/13	(38.5%)	1/13	(7.7%)
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	8/24	(33.3%)	9/24	(37.5%)	5/24	(20.8%)	2/24	(8.3%)
Week 24: n/N (%)	None	4/26	(15.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	8/26	(30.8%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	13/26	(50.0%)	1/13	(7.7%)	9/13	(69.2%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	10/26	(38.5%)	12/26	(46.2%)	3/26	(11.5%)	1/26	(3.8%)
Week 34: n/N (%)	None	4/25	(16.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	7/25	(28.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	13/25	(52.0%)	2/13	(15.4%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	9/25	(36.0%)	11/25	(44.0%)	5/25	(20.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	4/25	(16.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	9/25	(36.0%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	11/25	(44.0%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	10/25	(40.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	12/22	(54.5%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	8/22	(36.4%)	1/8	(12.5%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	5/22	(22.7%)	12/22	(54.5%)	5/22	(22.7%)	0/22	
Week 24: n/N (%)	None	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	12/22	(54.5%)	2/12	(16.7%)	9/12	(75.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	8/22	(36.4%)	1/8	(12.5%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	4/22	(18.2%)	16/22	(72.7%)	2/22	(9.1%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	12/22	(54.5%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Moderate	8/22	(36.4%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	7/22	(31.8%)	10/22	(45.5%)	5/22	(22.7%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	12/22	(54.5%)	4/12	(33.3%)	8/12	(66.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	8/22	(36.4%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	7/22	(31.8%)	13/22	(59.1%)	2/22	(9.1%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/42	(11.9%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	12/42	(28.6%)	1/12	(8.3%)	11/12	(91.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	19/42	(45.2%)	1/19	(5.3%)	11/19	(57.9%)	7/19	(36.8%)	0/19	
	Severe	6/42	(14.3%)	0/6		0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)
	Total	42/42	(100.0%)	5/42	(11.9%)	24/42	(57.1%)	8/42	(19.0%)	5/42	(11.9%)
Week 24: n/N (%)	None	4/35	(11.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	10/35	(28.6%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	18/35	(51.4%)	1/18	(5.6%)	12/18	(66.7%)	5/18	(27.8%)	0/18	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	35/35	(100.0%)	6/35	(17.1%)	22/35	(62.9%)	6/35	(17.1%)	1/35	(2.9%)
Week 34: n/N (%)	None	3/31	(9.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	10/31	(32.3%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	16/31	(51.6%)	3/16	(18.8%)	8/16	(50.0%)	5/16	(31.3%)	0/16	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	8/31	(25.8%)	17/31	(54.8%)	5/31	(16.1%)	1/31	(3.2%)
Week 48: n/N (%)	None	3/30	(10.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	10/30	(33.3%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	15/30	(50.0%)	2/15	(13.3%)	10/15	(66.7%)	3/15	(20.0%)	0/15	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	9/30	(30.0%)	17/30	(56.7%)	3/30	(10.0%)	1/30	(3.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	10/88	(11.4%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Mild	31/88	(35.2%)	9/31	(29.0%)	21/31	(67.7%)	1/31	(3.2%)	0/31	
	Moderate	40/88	(45.5%)	2/40	(5.0%)	21/40	(52.5%)	16/40	(40.0%)	1/40	(2.5%)
	Severe	7/88	(8.0%)	0/7		0/7		1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)
	Total	88/88	(100.0%)	18/88	(20.5%)	45/88	(51.1%)	18/88	(20.5%)	7/88	(8.0%)
Week 24: n/N (%)	None	10/83	(12.0%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Mild	30/83	(36.1%)	8/30	(26.7%)	21/30	(70.0%)	1/30	(3.3%)	0/30	
	Moderate	39/83	(47.0%)	3/39	(7.7%)	27/39	(69.2%)	9/39	(23.1%)	0/39	
	Severe	4/83	(4.8%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	83/83	(100.0%)	20/83	(24.1%)	50/83	(60.2%)	11/83	(13.3%)	2/83	(2.4%)
Week 34: n/N (%)	None	9/78	(11.5%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	29/78	(37.2%)	8/29	(27.6%)	17/29	(58.6%)	4/29	(13.8%)	0/29	
	Moderate	37/78	(47.4%)	8/37	(21.6%)	19/37	(51.4%)	10/37	(27.0%)	0/37	
	Severe	3/78	(3.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	78/78	(100.0%)	24/78	(30.8%)	38/78	(48.7%)	15/78	(19.2%)	1/78	(1.3%)
Week 48: n/N (%)	None	9/77	(11.7%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	31/77	(40.3%)	14/31	(45.2%)	17/31	(54.8%)	0/31		0/31	
	Moderate	34/77	(44.2%)	7/34	(20.6%)	21/34	(61.8%)	6/34	(17.6%)	0/34	
	Severe	3/77	(3.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	77/77	(100.0%)	29/77	(37.7%)	40/77	(51.9%)	7/77	(9.1%)	1/77	(1.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	9/24	(37.5%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Mild	10/24	(41.7%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	4/24	(16.7%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	24/24	(100.0%)	11/24	(45.8%)	11/24	(45.8%)	2/24	(8.3%)	0/24	
Week 24: n/N (%)	None	10/26	(38.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Mild	11/26	(42.3%)	4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)	0/11		0/11	
	Moderate	4/26	(15.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	14/26	(53.8%)	0/26		0/26	
Week 34: n/N (%)	None	9/25	(36.0%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Mild	11/25	(44.0%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	4/25	(16.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	11/25	(44.0%)	1/25	(4.0%)	0/25	
Week 48: n/N (%)	None	10/25	(40.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/25	(40.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	4/25	(16.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	25/25	(100.0%)	15/25	(60.0%)	8/25	(32.0%)	2/25	(8.0%)	0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	10/22	(45.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/22	(45.5%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	10/22	(45.5%)	10/22	(45.5%)	2/22	(9.1%)	0/22	
Week 24: n/N (%)	None	10/22	(45.5%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/22	(45.5%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	9/22	(40.9%)	11/22	(50.0%)	2/22	(9.1%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	10/22	(45.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/22	(45.5%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	11/22	(50.0%)	10/22	(45.5%)	1/22	(4.5%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	10/22	(45.5%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Mild	10/22	(45.5%)	5/10	(50.0%)	5/10	(50.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	12/22	(54.5%)	9/22	(40.9%)	1/22	(4.5%)	0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	15/42	(35.7%)	14/15	(93.3%)	0/15		1/15	(6.7%)	0/15	
	Mild	12/42	(28.6%)	2/12	(16.7%)	9/12	(75.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	12/42	(28.6%)	1/12	(8.3%)	8/12	(66.7%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	3/42	(7.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	42/42	(100.0%)	17/42	(40.5%)	18/42	(42.9%)	5/42	(11.9%)	2/42	(4.8%)
Week 24: n/N (%)	None	13/35	(37.1%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	9/35	(25.7%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	10/35	(28.6%)	1/10	(10.0%)	8/10	(80.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	35/35	(100.0%)	17/35	(48.6%)	14/35	(40.0%)	2/35	(5.7%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	11/31	(35.5%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	9/31	(29.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	8/31	(25.8%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	31/31	(100.0%)	16/31	(51.6%)	11/31	(35.5%)	2/31	(6.5%)	2/31	(6.5%)
Week 48: n/N (%)	None	11/30	(36.7%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	9/30	(30.0%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	7/30	(23.3%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	3/30	(10.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	30/30	(100.0%)	17/30	(56.7%)	10/30	(33.3%)	2/30	(6.7%)	1/30	(3.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	34/88	(38.6%)	28/34	(82.4%)	5/34	(14.7%)	1/34	(2.9%)	0/34	
	Mild	32/88	(36.4%)	9/32	(28.1%)	22/32	(68.8%)	1/32	(3.1%)	0/32	
	Moderate	16/88	(18.2%)	1/16	(6.3%)	10/16	(62.5%)	5/16	(31.3%)	0/16	
	Severe	6/88	(6.8%)	0/6		2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)
	Total	88/88	(100.0%)	38/88	(43.2%)	39/88	(44.3%)	9/88	(10.2%)	2/88	(2.3%)
Week 24: n/N (%)	None	33/83	(39.8%)	28/33	(84.8%)	5/33	(15.2%)	0/33		0/33	
	Mild	30/83	(36.1%)	8/30	(26.7%)	22/30	(73.3%)	0/30		0/30	
	Moderate	14/83	(16.9%)	2/14	(14.3%)	11/14	(78.6%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Severe	6/83	(7.2%)	0/6		1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)
	Total	83/83	(100.0%)	38/83	(45.8%)	39/83	(47.0%)	4/83	(4.8%)	2/83	(2.4%)
Week 34: n/N (%)	None	30/78	(38.5%)	24/30	(80.0%)	6/30	(20.0%)	0/30		0/30	
	Mild	30/78	(38.5%)	13/30	(43.3%)	15/30	(50.0%)	2/30	(6.7%)	0/30	
	Moderate	12/78	(15.4%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Severe	6/78	(7.7%)	0/6		3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)
	Total	78/78	(100.0%)	40/78	(51.3%)	32/78	(41.0%)	4/78	(5.1%)	2/78	(2.6%)
Week 48: n/N (%)	None	31/77	(40.3%)	25/31	(80.6%)	6/31	(19.4%)	0/31		0/31	
	Mild	29/77	(37.7%)	16/29	(55.2%)	12/29	(41.4%)	1/29	(3.4%)	0/29	
	Moderate	11/77	(14.3%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	6/77	(7.8%)	0/6		3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Total	77/77	(100.0%)	44/77	(57.1%)	27/77	(35.1%)	5/77	(6.5%)	1/77	(1.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/24	(12.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	6/24	(25.0%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/24	(25.0%)	0/6		2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)
	Severe	9/24	(37.5%)	0/9		0/9		4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)
	Total	24/24	(100.0%)	3/24	(12.5%)	8/24	(33.3%)	7/24	(29.2%)	6/24	(25.0%)
Week 24: n/N (%)	None	4/26	(15.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	7/26	(26.9%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6	
	Severe	9/26	(34.6%)	0/9		4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)
	Total	26/26	(100.0%)	8/26	(30.8%)	8/26	(30.8%)	6/26	(23.1%)	4/26	(15.4%)
Week 34: n/N (%)	None	4/25	(16.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/25	(20.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/25	(24.0%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	10/25	(40.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	9/25	(36.0%)	4/25	(16.0%)	8/25	(32.0%)	4/25	(16.0%)
Week 48: n/N (%)	None	4/25	(16.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	6/25	(24.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/25	(24.0%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	9/25	(36.0%)	1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)	3/9	(33.3%)	3/9	(33.3%)
	Total	25/25	(100.0%)	7/25	(28.0%)	10/25	(40.0%)	5/25	(20.0%)	3/25	(12.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/22	(18.2%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	3/22	(13.6%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	11/22	(50.0%)	1/11	(9.1%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	0/11	
	Severe	4/22	(18.2%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	3/22	(13.6%)	7/22	(31.8%)	9/22	(40.9%)	3/22	(13.6%)
Week 24: n/N (%)	None	4/22	(18.2%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	3/22	(13.6%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	11/22	(50.0%)	1/11	(9.1%)	4/11	(36.4%)	6/11	(54.5%)	0/11	
	Severe	4/22	(18.2%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	3/22	(13.6%)	8/22	(36.4%)	8/22	(36.4%)	3/22	(13.6%)
Week 34: n/N (%)	None	4/22	(18.2%)	2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4	
	Mild	3/22	(13.6%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	11/22	(50.0%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	4/22	(18.2%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	3/22	(13.6%)	8/22	(36.4%)	8/22	(36.4%)	3/22	(13.6%)
Week 48: n/N (%)	None	4/22	(18.2%)	2/4	(50.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Mild	3/22	(13.6%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	11/22	(50.0%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	1/11	(9.1%)
	Severe	4/22	(18.2%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	22/22	(100.0%)	4/22	(18.2%)	9/22	(40.9%)	4/22	(18.2%)	5/22	(22.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/42	(9.5%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	8/42	(19.0%)	0/8		8/8	(100.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	15/42	(35.7%)	0/15		3/15	(20.0%)	11/15	(73.3%)	1/15	(6.7%)
	Severe	15/42	(35.7%)	0/15		0/15		5/15	(33.3%)	10/15	(66.7%)
	Total	42/42	(100.0%)	3/42	(7.1%)	12/42	(28.6%)	16/42	(38.1%)	11/42	(26.2%)
Week 24: n/N (%)	None	3/35	(8.6%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	6/35	(17.1%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	15/35	(42.9%)	0/15		3/15	(20.0%)	12/15	(80.0%)	0/15	
	Severe	11/35	(31.4%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)
	Total	35/35	(100.0%)	3/35	(8.6%)	11/35	(31.4%)	17/35	(48.6%)	4/35	(11.4%)
Week 34: n/N (%)	None	2/31	(6.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	7/31	(22.6%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	13/31	(41.9%)	0/13		6/13	(46.2%)	7/13	(53.8%)	0/13	
	Severe	9/31	(29.0%)	0/9		2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	5/9	(55.6%)
	Total	31/31	(100.0%)	3/31	(9.7%)	13/31	(41.9%)	10/31	(32.3%)	5/31	(16.1%)
Week 48: n/N (%)	None	2/30	(6.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	8/30	(26.7%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	12/30	(40.0%)	0/12		6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	8/30	(26.7%)	0/8		2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	4/30	(13.3%)	14/30	(46.7%)	10/30	(33.3%)	2/30	(6.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	11/88	(12.5%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Mild	17/88	(19.3%)	0/17		17/17	(100.0%)	0/17		0/17	
	Moderate	32/88	(36.4%)	1/32	(3.1%)	7/32	(21.9%)	22/32	(68.8%)	2/32	(6.3%)
	Severe	28/88	(31.8%)	0/28		0/28		10/28	(35.7%)	18/28	(64.3%)
	Total	88/88	(100.0%)	9/88	(10.2%)	27/88	(30.7%)	32/88	(36.4%)	20/88	(22.7%)
Week 24: n/N (%)	None	11/83	(13.3%)	8/11	(72.7%)	2/11	(18.2%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	16/83	(19.3%)	4/16	(25.0%)	12/16	(75.0%)	0/16		0/16	
	Moderate	32/83	(38.6%)	1/32	(3.1%)	8/32	(25.0%)	23/32	(71.9%)	0/32	
	Severe	24/83	(28.9%)	1/24	(4.2%)	5/24	(20.8%)	7/24	(29.2%)	11/24	(45.8%)
	Total	83/83	(100.0%)	14/83	(16.9%)	27/83	(32.5%)	31/83	(37.3%)	11/83	(13.3%)
Week 34: n/N (%)	None	10/78	(12.8%)	7/10	(70.0%)	1/10	(10.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Mild	15/78	(19.2%)	6/15	(40.0%)	8/15	(53.3%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	30/78	(38.5%)	1/30	(3.3%)	13/30	(43.3%)	16/30	(53.3%)	0/30	
	Severe	23/78	(29.5%)	1/23	(4.3%)	3/23	(13.0%)	7/23	(30.4%)	12/23	(52.2%)
	Total	78/78	(100.0%)	15/78	(19.2%)	25/78	(32.1%)	26/78	(33.3%)	12/78	(15.4%)
Week 48: n/N (%)	None	10/77	(13.0%)	7/10	(70.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)
	Mild	17/77	(22.1%)	5/17	(29.4%)	12/17	(70.6%)	0/17		0/17	
	Moderate	29/77	(37.7%)	2/29	(6.9%)	16/29	(55.2%)	10/29	(34.5%)	1/29	(3.4%)
	Severe	21/77	(27.3%)	1/21	(4.8%)	4/21	(19.0%)	8/21	(38.1%)	8/21	(38.1%)
	Total	77/77	(100.0%)	15/77	(19.5%)	33/77	(42.9%)	19/77	(24.7%)	10/77	(13.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	14/24	(58.3%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	8/24	(33.3%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	17/24	(70.8%)	6/24	(25.0%)	0/24		1/24	(4.2%)
Week 24: n/N (%)	None	16/26	(61.5%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	8/26	(30.8%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	22/26	(84.6%)	4/26	(15.4%)	0/26		0/26	
Week 34: n/N (%)	None	14/25	(56.0%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	9/25	(36.0%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/25	(8.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	22/25	(88.0%)	3/25	(12.0%)	0/25		0/25	
Week 48: n/N (%)	None	14/25	(56.0%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	9/25	(36.0%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/25	(8.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/25		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	25/25	(100.0%)	22/25	(88.0%)	3/25	(12.0%)	0/25		0/25	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	13/22	(59.1%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	6/22	(27.3%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	15/22	(68.2%)	5/22	(22.7%)	2/22	(9.1%)	0/22	
Week 24: n/N (%)	None	13/22	(59.1%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	6/22	(27.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	18/22	(81.8%)	4/22	(18.2%)	0/22		0/22	
Week 34: n/N (%)	None	13/22	(59.1%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	6/22	(27.3%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	18/22	(81.8%)	4/22	(18.2%)	0/22		0/22	
Week 48: n/N (%)	None	13/22	(59.1%)	13/13	(100.0%)	0/13		0/13		0/13	
	Mild	6/22	(27.3%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	18/22	(81.8%)	4/22	(18.2%)	0/22		0/22	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	19/42	(45.2%)	19/19	(100.0%)	0/19		0/19		0/19	
	Mild	9/42	(21.4%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	9/42	(21.4%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	5/42	(11.9%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		3/5	(60.0%)
	Total	42/42	(100.0%)	25/42	(59.5%)	13/42	(31.0%)	1/42	(2.4%)	3/42	(7.1%)
Week 24: n/N (%)	None	19/35	(54.3%)	18/19	(94.7%)	0/19		0/19		1/19	(5.3%)
	Mild	6/35	(17.1%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/35	(20.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	35/35	(100.0%)	21/35	(60.0%)	9/35	(25.7%)	3/35	(8.6%)	2/35	(5.7%)
Week 34: n/N (%)	None	15/31	(48.4%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	
	Mild	7/31	(22.6%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/31	(19.4%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/31	(9.7%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)
	Total	31/31	(100.0%)	23/31	(74.2%)	6/31	(19.4%)	1/31	(3.2%)	1/31	(3.2%)
Week 48: n/N (%)	None	15/30	(50.0%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	
	Mild	7/30	(23.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Moderate	5/30	(16.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	3/30	(10.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	30/30	(100.0%)	24/30	(80.0%)	5/30	(16.7%)	0/30		1/30	(3.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 6.2 Sex: Female											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	46/88	(52.3%)	45/46	(97.8%)	1/46	(2.2%)	0/46		0/46	
	Mild	23/88	(26.1%)	8/23	(34.8%)	15/23	(65.2%)	0/23		0/23	
	Moderate	13/88	(14.8%)	3/13	(23.1%)	7/13	(53.8%)	2/13	(15.4%)	1/13	(7.7%)
	Severe	6/88	(6.8%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)
	Total	88/88	(100.0%)	57/88	(64.8%)	24/88	(27.3%)	3/88	(3.4%)	4/88	(4.5%)
Week 24: n/N (%)	None	48/83	(57.8%)	47/48	(97.9%)	0/48		0/48		1/48	(2.1%)
	Mild	20/83	(24.1%)	12/20	(60.0%)	8/20	(40.0%)	0/20		0/20	
	Moderate	11/83	(13.3%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	4/83	(4.8%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	83/83	(100.0%)	61/83	(73.5%)	17/83	(20.5%)	3/83	(3.6%)	2/83	(2.4%)
Week 34: n/N (%)	None	42/78	(53.8%)	40/42	(95.2%)	2/42	(4.8%)	0/42		0/42	
	Mild	22/78	(28.2%)	16/22	(72.7%)	6/22	(27.3%)	0/22		0/22	
	Moderate	10/78	(12.8%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Severe	4/78	(5.1%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	78/78	(100.0%)	63/78	(80.8%)	13/78	(16.7%)	1/78	(1.3%)	1/78	(1.3%)
Week 48: n/N (%)	None	42/77	(54.5%)	40/42	(95.2%)	2/42	(4.8%)	0/42		0/42	
	Mild	22/77	(28.6%)	18/22	(81.8%)	4/22	(18.2%)	0/22		0/22	
	Moderate	9/77	(11.7%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Severe	4/77	(5.2%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		1/4	(25.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	64/77	(83.1%)	12/77	(15.6%)	0/77		1/77	(1.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/6	(50.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/6	(50.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/6	(50.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7		1/7	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
Week 34: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	0/7		1/7	(14.3%)
Week 48: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	0/7		1/7	(14.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/16	(31.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	7/16	(43.8%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/16	(25.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	9/16	(56.3%)	4/16	(25.0%)	3/16	(18.8%)	0/16	
Week 24: n/N (%)	None	5/14	(35.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	5/14	(35.7%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/14	(28.6%)	1/4	(25.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	5/14	(35.7%)	3/14	(21.4%)	0/14	
Week 34: n/N (%)	None	5/12	(41.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	9/12	(75.0%)	1/12	(8.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	5/13	(38.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	9/13	(69.2%)	2/13	(15.4%)	2/13	(15.4%)	0/13	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	9/29	(31.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	12/29	(41.4%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	7/29	(24.1%)	0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	1/29	(3.4%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	15/29	(51.7%)	9/29	(31.0%)	4/29	(13.8%)	1/29	(3.4%)
Week 24: n/N (%)	None	9/27	(33.3%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	10/27	(37.0%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	7/27	(25.9%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	1/27	(3.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	27/27	(100.0%)	14/27	(51.9%)	10/27	(37.0%)	3/27	(11.1%)	0/27	
Week 34: n/N (%)	None	9/25	(36.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	8/25	(32.0%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	7/25	(28.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	17/25	(68.0%)	5/25	(20.0%)	2/25	(8.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	9/26	(34.6%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	9/26	(34.6%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Moderate	7/26	(26.9%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	17/26	(65.4%)	6/26	(23.1%)	2/26	(7.7%)	1/26	(3.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	4/5	(80.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/4	(75.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
Week 24: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/4	(75.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
Week 34: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/4	(75.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
Week 48: n/N (%)	None	1/4	(25.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/4	(75.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/4		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	4/4	(100.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/14	(28.6%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	7/14	(50.0%)	0/7		7/7	(100.0%)	0/7		0/7	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	4/14	(28.6%)	7/14	(50.0%)	3/14	(21.4%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	6/13	(46.2%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	6/13	(46.2%)	3/13	(23.1%)	0/13	
Week 34: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	5/11	(45.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	3/11	(27.3%)	0/11	
Week 48: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	9/23	(39.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		1/9	(11.1%)	0/9	
	Mild	11/23	(47.8%)	0/11		11/11	(100.0%)	0/11		0/11	
	Moderate	3/23	(13.0%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/23		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	23/23	(100.0%)	8/23	(34.8%)	11/23	(47.8%)	4/23	(17.4%)	0/23	
Week 24: n/N (%)	None	9/22	(40.9%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	10/22	(45.5%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	3/22	(13.6%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/22		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	22/22	(100.0%)	9/22	(40.9%)	10/22	(45.5%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	8/20	(40.0%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	9/20	(45.0%)	0/9		9/9	(100.0%)	0/9		0/9	
	Moderate	3/20	(15.0%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	6/20	(30.0%)	11/20	(55.0%)	3/20	(15.0%)	0/20	
Week 48: n/N (%)	None	9/21	(42.9%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Mild	9/21	(42.9%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Moderate	3/21	(14.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	21/21	(100.0%)	8/21	(38.1%)	11/21	(52.4%)	2/21	(9.5%)	0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
Week 24: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 34: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 48: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/6	(50.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 34: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/16	(50.0%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/16	(25.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	3/16	(18.8%)	3/16	(18.8%)	2/16	(12.5%)
Week 24: n/N (%)	None	6/14	(42.9%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	2/14	(14.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/14	(28.6%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	2/14	(14.3%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	2/14	(14.3%)	2/14	(14.3%)
Week 34: n/N (%)	None	6/12	(50.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	2/12	(16.7%)	1/12	(8.3%)
Week 48: n/N (%)	None	6/13	(46.2%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	2/13	(15.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)	1/13	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	13/29	(44.8%)	12/13	(92.3%)	1/13	(7.7%)	0/13		0/13	
	Mild	8/29	(27.6%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)
	Moderate	6/29	(20.7%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	2/29	(6.9%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	13/29	(44.8%)	8/29	(27.6%)	5/29	(17.2%)	3/29	(10.3%)
Week 24: n/N (%)	None	11/27	(40.7%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	8/27	(29.6%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Moderate	6/27	(22.2%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	12/27	(44.4%)	8/27	(29.6%)	5/27	(18.5%)	2/27	(7.4%)
Week 34: n/N (%)	None	11/25	(44.0%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	6/25	(24.0%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Moderate	6/25	(24.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	6/25	(24.0%)	5/25	(20.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	7/26	(26.9%)	1/7	(14.3%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	6/26	(23.1%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	10/26	(38.5%)	3/26	(11.5%)	1/26	(3.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)
Week 24: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 34: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 48: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/7	(57.1%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	0/7		6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 34: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/7	(42.9%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/16	(37.5%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/16	(43.8%)	0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	3/16	(18.8%)	8/16	(50.0%)	4/16	(25.0%)	1/16	(6.3%)
Week 24: n/N (%)	None	1/14	(7.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	7/14	(50.0%)	0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	2/14	(14.3%)	7/14	(50.0%)	4/14	(28.6%)	1/14	(7.1%)
Week 34: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/12	(50.0%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	2/12	(16.7%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	1/12	(8.3%)
Week 48: n/N (%)	None	1/13	(7.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	2/13	(15.4%)	7/13	(53.8%)	3/13	(23.1%)	1/13	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	3/29	(10.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	12/29	(41.4%)	2/12	(16.7%)	9/12	(75.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	13/29	(44.8%)	0/13		4/13	(30.8%)	8/13	(61.5%)	1/13	(7.7%)
	Severe	1/29	(3.4%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	5/29	(17.2%)	13/29	(44.8%)	9/29	(31.0%)	2/29	(6.9%)
Week 24: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	11/27	(40.7%)	1/11	(9.1%)	10/11	(90.9%)	0/11		0/11	
	Moderate	13/27	(48.1%)	0/13		7/13	(53.8%)	6/13	(46.2%)	0/13	
	Severe	1/27	(3.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	3/27	(11.1%)	17/27	(63.0%)	6/27	(22.2%)	1/27	(3.7%)
Week 34: n/N (%)	None	2/25	(8.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	10/25	(40.0%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	12/25	(48.0%)	0/12		6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	4/25	(16.0%)	14/25	(56.0%)	6/25	(24.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	2/26	(7.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	11/26	(42.3%)	2/11	(18.2%)	9/11	(81.8%)	0/11		0/11	
	Moderate	12/26	(46.2%)	0/12		6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	4/26	(15.4%)	15/26	(57.7%)	6/26	(23.1%)	1/26	(3.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)
Week 24: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	0/6		1/6	(16.7%)
Week 34: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 48: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/7	(71.4%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/7	(71.4%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 34: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/7	(71.4%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/7	(71.4%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/7	(28.6%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/16	(6.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	8/16	(50.0%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	6/16	(37.5%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	3/16	(18.8%)	8/16	(50.0%)	4/16	(25.0%)	1/16	(6.3%)
Week 24: n/N (%)	None	1/14	(7.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/14	(42.9%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/14	(42.9%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	2/14	(14.3%)	8/14	(57.1%)	3/14	(21.4%)	1/14	(7.1%)
Week 34: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	2/12	(16.7%)	1/12	(8.3%)
Week 48: n/N (%)	None	1/13	(7.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/13	(46.2%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/13	(38.5%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	8/13	(61.5%)	1/13	(7.7%)	1/13	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	2/29	(6.9%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	15/29	(51.7%)	4/15	(26.7%)	11/15	(73.3%)	0/15		0/15	
	Moderate	10/29	(34.5%)	0/10		2/10	(20.0%)	7/10	(70.0%)	1/10	(10.0%)
	Severe	2/29	(6.9%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	6/29	(20.7%)	13/29	(44.8%)	7/29	(24.1%)	3/29	(10.3%)
Week 24: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	13/27	(48.1%)	3/13	(23.1%)	10/13	(76.9%)	0/13		0/13	
	Moderate	10/27	(37.0%)	0/10		6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	5/27	(18.5%)	16/27	(59.3%)	4/27	(14.8%)	2/27	(7.4%)
Week 34: n/N (%)	None	2/25	(8.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	12/25	(48.0%)	3/12	(25.0%)	9/12	(75.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	9/25	(36.0%)	1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	6/25	(24.0%)	13/25	(52.0%)	5/25	(20.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	2/26	(7.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	13/26	(50.0%)	3/13	(23.1%)	10/13	(76.9%)	0/13		0/13	
	Moderate	9/26	(34.6%)	0/9		6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	5/26	(19.2%)	16/26	(61.5%)	4/26	(15.4%)	1/26	(3.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/6	(66.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/7	(57.1%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
Week 34: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	6/16	(37.5%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	4/16	(25.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/16	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	9/16	(56.3%)	4/16	(25.0%)	1/16	(6.3%)	2/16	(12.5%)
Week 24: n/N (%)	None	4/14	(28.6%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/14	(28.6%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/14	(28.6%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/14	(14.3%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	5/14	(35.7%)	1/14	(7.1%)	2/14	(14.3%)
Week 34: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/12	(25.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	1/12	(8.3%)	2/12	(16.7%)
Week 48: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/13	(15.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	1/13	(7.7%)	1/13	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	9/29	(31.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	12/29	(41.4%)	4/12	(33.3%)	8/12	(66.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	6/29	(20.7%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/29	(6.9%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	14/29	(48.3%)	10/29	(34.5%)	3/29	(10.3%)	2/29	(6.9%)
Week 24: n/N (%)	None	7/27	(25.9%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/27	(44.4%)	3/12	(25.0%)	9/12	(75.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	6/27	(22.2%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	10/27	(37.0%)	14/27	(51.9%)	1/27	(3.7%)	2/27	(7.4%)
Week 34: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	12/25	(48.0%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	5/25	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	12/25	(48.0%)	9/25	(36.0%)	2/25	(8.0%)	2/25	(8.0%)
Week 48: n/N (%)	None	7/26	(26.9%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/26	(46.2%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	13/26	(50.0%)	9/26	(34.6%)	3/26	(11.5%)	1/26	(3.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/6	(33.3%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)
Week 24: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/6	(33.3%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
Week 34: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/6	(33.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)
Week 48: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/6	(33.3%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 34: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	3/7	(42.9%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/7	(57.1%)	1/4	(25.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/16	(6.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	6/16	(37.5%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/16	(37.5%)	0/6		3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Severe	3/16	(18.8%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	16/16	(100.0%)	2/16	(12.5%)	8/16	(50.0%)	3/16	(18.8%)	3/16	(18.8%)
Week 24: n/N (%)	None	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	6/14	(42.9%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/14	(35.7%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	3/14	(21.4%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	0/14		7/14	(50.0%)	4/14	(28.6%)	3/14	(21.4%)
Week 34: n/N (%)	None	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/12	(33.3%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	3/12	(25.0%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	2/12	(16.7%)	6/12	(50.0%)	1/12	(8.3%)	3/12	(25.0%)
Week 48: n/N (%)	None	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	6/13	(46.2%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/13	(30.8%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	3/13	(23.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	13/13	(100.0%)	2/13	(15.4%)	8/13	(61.5%)	2/13	(15.4%)	1/13	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	3/29	(10.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	10/29	(34.5%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	11/29	(37.9%)	1/11	(9.1%)	3/11	(27.3%)	6/11	(54.5%)	1/11	(9.1%)
	Severe	5/29	(17.2%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	4/29	(13.8%)	13/29	(44.8%)	7/29	(24.1%)	5/29	(17.2%)
Week 24: n/N (%)	None	2/27	(7.4%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	10/27	(37.0%)	0/10		10/10	(100.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	10/27	(37.0%)	1/10	(10.0%)	2/10	(20.0%)	7/10	(70.0%)	0/10	
	Severe	5/27	(18.5%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	2/27	(7.4%)	13/27	(48.1%)	8/27	(29.6%)	4/27	(14.8%)
Week 34: n/N (%)	None	2/25	(8.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	9/25	(36.0%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	9/25	(36.0%)	1/9	(11.1%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	5/25	(20.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	0/5		4/5	(80.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	5/25	(20.0%)	12/25	(48.0%)	4/25	(16.0%)	4/25	(16.0%)
Week 48: n/N (%)	None	2/26	(7.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	10/26	(38.5%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	9/26	(34.6%)	1/9	(11.1%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	0/9	
	Severe	5/26	(19.2%)	0/5		1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	4/26	(15.4%)	13/26	(50.0%)	7/26	(26.9%)	2/26	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6		1/6	(16.7%)
Week 24: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
Week 34: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	3/7	(42.9%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/7	(42.9%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	9/16	(56.3%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	3/16	(18.8%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/16	(18.8%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	10/16	(62.5%)	4/16	(25.0%)	1/16	(6.3%)	1/16	(6.3%)
Week 24: n/N (%)	None	8/14	(57.1%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	2/14	(14.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	8/14	(57.1%)	3/14	(21.4%)	2/14	(14.3%)	1/14	(7.1%)
Week 34: n/N (%)	None	8/12	(66.7%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	2/12	(16.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	9/12	(75.0%)	1/12	(8.3%)	1/12	(8.3%)	1/12	(8.3%)
Week 48: n/N (%)	None	8/13	(61.5%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/13	(15.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	10/13	(76.9%)	2/13	(15.4%)	0/13		1/13	(7.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.1 Region: Asia											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	15/29	(51.7%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	8/29	(27.6%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/29	(17.2%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	1/29	(3.4%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	29/29	(100.0%)	18/29	(62.1%)	7/29	(24.1%)	2/29	(6.9%)	2/29	(6.9%)
Week 24: n/N (%)	None	14/27	(51.9%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	7/27	(25.9%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	5/27	(18.5%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	1/27	(3.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	18/27	(66.7%)	6/27	(22.2%)	2/27	(7.4%)	1/27	(3.7%)
Week 34: n/N (%)	None	14/25	(56.0%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	6/25	(24.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/25	(16.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/25	(4.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	18/25	(72.0%)	4/25	(16.0%)	2/25	(8.0%)	1/25	(4.0%)
Week 48: n/N (%)	None	14/26	(53.8%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	7/26	(26.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/26	(15.4%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	20/26	(76.9%)	4/26	(15.4%)	1/26	(3.8%)	1/26	(3.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/15	(33.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	6/15	(40.0%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	5/15	(33.3%)	8/15	(53.3%)	2/15	(13.3%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	5/16	(31.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	7/16	(43.8%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/16	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	12/16	(75.0%)	3/16	(18.8%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 34: n/N (%)	None	4/15	(26.7%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	7/15	(46.7%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/15	(26.7%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	8/15	(53.3%)	5/15	(33.3%)	2/15	(13.3%)	0/15	
Week 48: n/N (%)	None	5/15	(33.3%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	6/15	(40.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/15	(26.7%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	10/15	(66.7%)	4/15	(26.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/13	(38.5%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/13	(15.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	2/13	(15.4%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	7/13	(53.8%)	4/13	(30.8%)	1/13	(7.7%)	1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	5/12	(41.7%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	8/12	(66.7%)	3/12	(25.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/11	(18.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/19	(5.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	10/19	(52.6%)	2/10	(20.0%)	7/10	(70.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	7/19	(36.8%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	4/19	(21.1%)	11/19	(57.9%)	3/19	(15.8%)	1/19	(5.3%)
Week 24: n/N (%)	None	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	8/18	(44.4%)	1/8	(12.5%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	5/18	(27.8%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Severe	2/18	(11.1%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	18/18	(100.0%)	5/18	(27.8%)	10/18	(55.6%)	3/18	(16.7%)	0/18	
Week 34: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/16	(43.8%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	5/16	(31.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	16/16	(100.0%)	6/16	(37.5%)	10/16	(62.5%)	0/16		0/16	
Week 48: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/15	(46.7%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/15	(13.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	15/15	(100.0%)	7/15	(46.7%)	5/15	(33.3%)	3/15	(20.0%)	0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	10/47	(21.3%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	21/47	(44.7%)	5/21	(23.8%)	14/21	(66.7%)	2/21	(9.5%)	0/21	
	Moderate	13/47	(27.7%)	1/13	(7.7%)	8/13	(61.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Severe	3/47	(6.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	47/47	(100.0%)	16/47	(34.0%)	23/47	(48.9%)	6/47	(12.8%)	2/47	(4.3%)
Week 24: n/N (%)	None	11/46	(23.9%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	20/46	(43.5%)	7/20	(35.0%)	12/20	(60.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	
	Moderate	11/46	(23.9%)	4/11	(36.4%)	6/11	(54.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	4/46	(8.7%)	0/4		0/4		4/4	(100.0%)	0/4	
	Total	46/46	(100.0%)	22/46	(47.8%)	18/46	(39.1%)	6/46	(13.0%)	0/46	
Week 34: n/N (%)	None	10/43	(23.3%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	19/43	(44.2%)	5/19	(26.3%)	13/19	(68.4%)	1/19	(5.3%)	0/19	
	Moderate	11/43	(25.6%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	3/43	(7.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	43/43	(100.0%)	22/43	(51.2%)	18/43	(41.9%)	3/43	(7.0%)	0/43	
Week 48: n/N (%)	None	10/41	(24.4%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	18/41	(43.9%)	7/18	(38.9%)	10/18	(55.6%)	1/18	(5.6%)	0/18	
	Moderate	10/41	(24.4%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/41	(7.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	41/41	(100.0%)	23/41	(56.1%)	13/41	(31.7%)	5/41	(12.2%)	0/41	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/13	(46.2%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	5/13	(38.5%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/13	(15.4%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	7/13	(53.8%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	6/14	(42.9%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	5/14	(35.7%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	8/14	(57.1%)	4/14	(28.6%)	2/14	(14.3%)	0/14	
Week 34: n/N (%)	None	6/13	(46.2%)	5/6	(83.3%)	0/6		1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	6/13	(46.2%)	3/13	(23.1%)	4/13	(30.8%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	7/13	(53.8%)	6/7	(85.7%)	0/7		1/7	(14.3%)	0/7	
	Mild	4/13	(30.8%)	2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	10/13	(76.9%)	0/13		3/13	(23.1%)	0/13	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/9	(44.4%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 24: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/15	(20.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	6/15	(40.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	4/15	(26.7%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	2/15	(13.3%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	15/15	(100.0%)	3/15	(20.0%)	6/15	(40.0%)	4/15	(26.7%)	2/15	(13.3%)
Week 24: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Mild	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Mild	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/11	(36.4%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	1/11	(9.1%)	8/11	(72.7%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 48: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Mild	5/10	(50.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/10	(30.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	13/37	(35.1%)	10/13	(76.9%)	3/13	(23.1%)	0/13		0/13	
	Mild	15/37	(40.5%)	3/15	(20.0%)	11/15	(73.3%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	7/37	(18.9%)	0/7		1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7	
	Severe	2/37	(5.4%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	37/37	(100.0%)	13/37	(35.1%)	15/37	(40.5%)	7/37	(18.9%)	2/37	(5.4%)
Week 24: n/N (%)	None	12/35	(34.3%)	7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12		0/12	
	Mild	14/35	(40.0%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	4/14	(28.6%)	0/14	
	Moderate	8/35	(22.9%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	1/35	(2.9%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	35/35	(100.0%)	14/35	(40.0%)	14/35	(40.0%)	7/35	(20.0%)	0/35	
Week 34: n/N (%)	None	12/33	(36.4%)	8/12	(66.7%)	2/12	(16.7%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Mild	13/33	(39.4%)	4/13	(30.8%)	5/13	(38.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Moderate	8/33	(24.2%)	0/8		6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	0/33		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	33/33	(100.0%)	12/33	(36.4%)	13/33	(39.4%)	8/33	(24.2%)	0/33	
Week 48: n/N (%)	None	13/32	(40.6%)	8/13	(61.5%)	2/13	(15.4%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Mild	13/32	(40.6%)	8/13	(61.5%)	1/13	(7.7%)	4/13	(30.8%)	0/13	
	Moderate	6/32	(18.8%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	0/32		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	32/32	(100.0%)	18/32	(56.3%)	5/32	(15.6%)	9/32	(28.1%)	0/32	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	10/15	(66.7%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	3/15	(20.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/15	(13.3%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	10/15	(66.7%)	3/15	(20.0%)	2/15	(13.3%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	10/16	(62.5%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	3/16	(18.8%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/16	(18.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	11/16	(68.8%)	3/16	(18.8%)	2/16	(12.5%)	0/16	
Week 34: n/N (%)	None	9/15	(60.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	4/15	(26.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/15	(13.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	11/15	(73.3%)	4/15	(26.7%)	0/15		0/15	
Week 48: n/N (%)	None	8/15	(53.3%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	4/15	(26.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/15	(20.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	12/15	(80.0%)	3/15	(20.0%)	0/15		0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	7/13	(53.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/13	(15.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	8/13	(61.5%)	4/13	(30.8%)	0/13		1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	7/12	(58.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/12	(16.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	9/12	(75.0%)	2/12	(16.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	7/12	(58.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	6/11	(54.5%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	3/11	(27.3%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	7/19	(36.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	5/19	(26.3%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/19	(21.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	3/19	(15.8%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	19/19	(100.0%)	9/19	(47.4%)	7/19	(36.8%)	1/19	(5.3%)	2/19	(10.5%)
Week 24: n/N (%)	None	7/18	(38.9%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/18	(16.7%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/18	(27.8%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	3/18	(16.7%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Total	18/18	(100.0%)	10/18	(55.6%)	5/18	(27.8%)	3/18	(16.7%)	0/18	
Week 34: n/N (%)	None	7/16	(43.8%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/16	(31.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	13/16	(81.3%)	2/16	(12.5%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 48: n/N (%)	None	7/15	(46.7%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/15	(20.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/15	(33.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	24/47	(51.1%)	24/24	(100.0%)	0/24		0/24		0/24	
	Mild	11/47	(23.4%)	2/11	(18.2%)	9/11	(81.8%)	0/11		0/11	
	Moderate	8/47	(17.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	4/47	(8.5%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	47/47	(100.0%)	27/47	(57.4%)	14/47	(29.8%)	3/47	(6.4%)	3/47	(6.4%)
Week 24: n/N (%)	None	24/46	(52.2%)	24/24	(100.0%)	0/24		0/24		0/24	
	Mild	8/46	(17.4%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	10/46	(21.7%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	4/46	(8.7%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Total	46/46	(100.0%)	30/46	(65.2%)	10/46	(21.7%)	6/46	(13.0%)	0/46	
Week 34: n/N (%)	None	23/43	(53.5%)	23/23	(100.0%)	0/23		0/23		0/23	
	Mild	10/43	(23.3%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	8/43	(18.6%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Severe	2/43	(4.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	43/43	(100.0%)	34/43	(79.1%)	8/43	(18.6%)	1/43	(2.3%)	0/43	
Week 48: n/N (%)	None	21/41	(51.2%)	19/21	(90.5%)	1/21	(4.8%)	1/21	(4.8%)	0/21	
	Mild	10/41	(24.4%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	9/41	(22.0%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	1/41	(2.4%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	41/41	(100.0%)	32/41	(78.0%)	6/41	(14.6%)	3/41	(7.3%)	0/41	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	2/15	(13.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	8/15	(53.3%)	0/8		6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	3/15	(20.0%)	9/15	(60.0%)	3/15	(20.0%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	4/16	(25.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	9/16	(56.3%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	6/16	(37.5%)	10/16	(62.5%)	0/16		0/16	
Week 34: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/15	(20.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	9/15	(60.0%)	1/9	(11.1%)	7/9	(77.8%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	4/15	(26.7%)	10/15	(66.7%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 48: n/N (%)	None	4/15	(26.7%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/15	(20.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	7/15	(46.7%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	10/15	(66.7%)	5/15	(33.3%)	0/15		0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Mild	6/13	(46.2%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	7/13	(53.8%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/12	(41.7%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	6/12	(50.0%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/19	(21.1%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/19	(26.3%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	8/19	(42.1%)	0/8		6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	2/19	(10.5%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	5/19	(26.3%)	10/19	(52.6%)	3/19	(15.8%)	1/19	(5.3%)
Week 24: n/N (%)	None	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/18	(27.8%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	8/18	(44.4%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	2/18	(11.1%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	18/18	(100.0%)	8/18	(44.4%)	7/18	(38.9%)	3/18	(16.7%)	0/18	
Week 34: n/N (%)	None	4/16	(25.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/16	(25.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	7/16	(43.8%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	7/16	(43.8%)	8/16	(50.0%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 48: n/N (%)	None	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/15	(40.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	8/15	(53.3%)	6/15	(40.0%)	1/15	(6.7%)	0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	12/47	(25.5%)	8/12	(66.7%)	4/12	(33.3%)	0/12		0/12	
	Mild	13/47	(27.7%)	4/13	(30.8%)	9/13	(69.2%)	0/13		0/13	
	Moderate	19/47	(40.4%)	0/19		13/19	(68.4%)	6/19	(31.6%)	0/19	
	Severe	3/47	(6.4%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Total	47/47	(100.0%)	12/47	(25.5%)	26/47	(55.3%)	8/47	(17.0%)	1/47	(2.1%)
Week 24: n/N (%)	None	11/46	(23.9%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Mild	12/46	(26.1%)	6/12	(50.0%)	6/12	(50.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	20/46	(43.5%)	4/20	(20.0%)	14/20	(70.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	
	Severe	3/46	(6.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	46/46	(100.0%)	18/46	(39.1%)	24/46	(52.2%)	4/46	(8.7%)	0/46	
Week 34: n/N (%)	None	10/43	(23.3%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Mild	12/43	(27.9%)	7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	19/43	(44.2%)	3/19	(15.8%)	13/19	(68.4%)	3/19	(15.8%)	0/19	
	Severe	2/43	(4.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	43/43	(100.0%)	16/43	(37.2%)	24/43	(55.8%)	3/43	(7.0%)	0/43	
Week 48: n/N (%)	None	12/41	(29.3%)	8/12	(66.7%)	4/12	(33.3%)	0/12		0/12	
	Mild	11/41	(26.8%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	
	Moderate	16/41	(39.0%)	6/16	(37.5%)	8/16	(50.0%)	2/16	(12.5%)	0/16	
	Severe	2/41	(4.9%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	41/41	(100.0%)	23/41	(56.1%)	16/41	(39.0%)	2/41	(4.9%)	0/41	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	6/15	(40.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	7/15	(46.7%)	0/7		5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	5/15	(33.3%)	8/15	(53.3%)	2/15	(13.3%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/16	(43.8%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	7/16	(43.8%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	6/16	(37.5%)	2/16	(12.5%)	0/16	
Week 34: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/15	(40.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	7/15	(46.7%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	7/15	(46.7%)	5/15	(33.3%)	3/15	(20.0%)	0/15	
Week 48: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	8/15	(53.3%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/15	(33.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	10/15	(66.7%)	5/15	(33.3%)	0/15		0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	6/13	(46.2%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	2/13	(15.4%)	7/13	(53.8%)	4/13	(30.8%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	5/12	(41.7%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/12	(50.0%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	0/12		11/12	(91.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	6/12	(50.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	7/12	(58.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	1/11	(9.1%)	0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/19	(15.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/19	(15.8%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	10/19	(52.6%)	0/10		6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	3/19	(15.8%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	19/19	(100.0%)	3/19	(15.8%)	9/19	(47.4%)	5/19	(26.3%)	2/19	(10.5%)
Week 24: n/N (%)	None	2/18	(11.1%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/18	(22.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	10/18	(55.6%)	3/10	(30.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Severe	2/18	(11.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	18/18	(100.0%)	6/18	(33.3%)	10/18	(55.6%)	2/18	(11.1%)	0/18	
Week 34: n/N (%)	None	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/16	(25.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	8/16	(50.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	7/16	(43.8%)	7/16	(43.8%)	2/16	(12.5%)	0/16	
Week 48: n/N (%)	None	3/15	(20.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/15	(26.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	7/15	(46.7%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	8/15	(53.3%)	6/15	(40.0%)	1/15	(6.7%)	0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	6/47	(12.8%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	15/47	(31.9%)	6/15	(40.0%)	9/15	(60.0%)	0/15		0/15	
	Moderate	23/47	(48.9%)	0/23		13/23	(56.5%)	10/23	(43.5%)	0/23	
	Severe	3/47	(6.4%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	47/47	(100.0%)	10/47	(21.3%)	24/47	(51.1%)	11/47	(23.4%)	2/47	(4.3%)
Week 24: n/N (%)	None	5/46	(10.9%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	16/46	(34.8%)	6/16	(37.5%)	10/16	(62.5%)	0/16		0/16	
	Moderate	23/46	(50.0%)	4/23	(17.4%)	15/23	(65.2%)	4/23	(17.4%)	0/23	
	Severe	2/46	(4.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	46/46	(100.0%)	14/46	(30.4%)	27/46	(58.7%)	5/46	(10.9%)	0/46	
Week 34: n/N (%)	None	6/43	(14.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	16/43	(37.2%)	6/16	(37.5%)	8/16	(50.0%)	2/16	(12.5%)	0/16	
	Moderate	20/43	(46.5%)	6/20	(30.0%)	9/20	(45.0%)	5/20	(25.0%)	0/20	
	Severe	1/43	(2.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	43/43	(100.0%)	17/43	(39.5%)	19/43	(44.2%)	7/43	(16.3%)	0/43	
Week 48: n/N (%)	None	6/41	(14.6%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	17/41	(41.5%)	8/17	(47.1%)	9/17	(52.9%)	0/17		0/17	
	Moderate	17/41	(41.5%)	7/17	(41.2%)	8/17	(47.1%)	2/17	(11.8%)	0/17	
	Severe	1/41	(2.4%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	41/41	(100.0%)	20/41	(48.8%)	19/41	(46.3%)	2/41	(4.9%)	0/41	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/15	(46.7%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	5/15	(33.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/15	(13.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	8/15	(53.3%)	6/15	(40.0%)	1/15	(6.7%)	0/15	
Week 24: n/N (%)	None	7/16	(43.8%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Mild	6/16	(37.5%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	7/16	(43.8%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 34: n/N (%)	None	6/15	(40.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	6/15	(40.0%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	2/15	(13.3%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	8/15	(53.3%)	5/15	(33.3%)	2/15	(13.3%)	0/15	
Week 48: n/N (%)	None	7/15	(46.7%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	5/15	(33.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/15	(13.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	9/15	(60.0%)	5/15	(33.3%)	1/15	(6.7%)	0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	5/13	(38.5%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	7/13	(53.8%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	8/13	(61.5%)	1/13	(7.7%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	7/12	(58.3%)	0/7		7/7	(100.0%)	0/7		0/7	
	Moderate	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	5/12	(41.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	6/12	(50.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Mild	5/11	(45.5%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	7/19	(36.8%)	6/7	(85.7%)	0/7		1/7	(14.3%)	0/7	
	Mild	6/19	(31.6%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	5/19	(26.3%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	19/19	(100.0%)	7/19	(36.8%)	9/19	(47.4%)	3/19	(15.8%)	0/19	
Week 24: n/N (%)	None	7/18	(38.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	4/18	(22.2%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/18	(33.3%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	18/18	(100.0%)	6/18	(33.3%)	10/18	(55.6%)	2/18	(11.1%)	0/18	
Week 34: n/N (%)	None	6/16	(37.5%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	4/16	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	5/16	(31.3%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/16	(6.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	16/16	(100.0%)	7/16	(43.8%)	7/16	(43.8%)	2/16	(12.5%)	0/16	
Week 48: n/N (%)	None	6/15	(40.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	4/15	(26.7%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	15/15	(100.0%)	10/15	(66.7%)	3/15	(20.0%)	2/15	(13.3%)	0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	19/47	(40.4%)	14/19	(73.7%)	4/19	(21.1%)	1/19	(5.3%)	0/19	
	Mild	18/47	(38.3%)	5/18	(27.8%)	12/18	(66.7%)	1/18	(5.6%)	0/18	
	Moderate	7/47	(14.9%)	0/7		5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	3/47	(6.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	47/47	(100.0%)	19/47	(40.4%)	23/47	(48.9%)	5/47	(10.6%)	0/47	
Week 24: n/N (%)	None	18/46	(39.1%)	13/18	(72.2%)	5/18	(27.8%)	0/18		0/18	
	Mild	17/46	(37.0%)	3/17	(17.6%)	14/17	(82.4%)	0/17		0/17	
	Moderate	8/46	(17.4%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	3/46	(6.5%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	46/46	(100.0%)	17/46	(37.0%)	25/46	(54.3%)	4/46	(8.7%)	0/46	
Week 34: n/N (%)	None	17/43	(39.5%)	11/17	(64.7%)	6/17	(35.3%)	0/17		0/17	
	Mild	16/43	(37.2%)	7/16	(43.8%)	7/16	(43.8%)	2/16	(12.5%)	0/16	
	Moderate	7/43	(16.3%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	3/43	(7.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Total	43/43	(100.0%)	20/43	(46.5%)	19/43	(44.2%)	4/43	(9.3%)	0/43	
Week 48: n/N (%)	None	18/41	(43.9%)	11/18	(61.1%)	7/18	(38.9%)	0/18		0/18	
	Mild	14/41	(34.1%)	9/14	(64.3%)	4/14	(28.6%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	6/41	(14.6%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/41	(7.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	41/41	(100.0%)	22/41	(53.7%)	16/41	(39.0%)	3/41	(7.3%)	0/41	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/15	(6.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	5/15	(33.3%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/15	(20.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	6/15	(40.0%)	0/6		0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)
	Total	15/15	(100.0%)	1/15	(6.7%)	7/15	(46.7%)	5/15	(33.3%)	2/15	(13.3%)
Week 24: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/16	(31.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/16	(18.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	6/16	(37.5%)	0/6		4/6	(66.7%)	0/6		2/6	(33.3%)
	Total	16/16	(100.0%)	5/16	(31.3%)	7/16	(43.8%)	2/16	(12.5%)	2/16	(12.5%)
Week 34: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/15	(20.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	3/15	(20.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	7/15	(46.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)
	Total	15/15	(100.0%)	6/15	(40.0%)	2/15	(13.3%)	5/15	(33.3%)	2/15	(13.3%)
Week 48: n/N (%)	None	2/15	(13.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/15	(26.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/15	(20.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	6/15	(40.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Total	15/15	(100.0%)	5/15	(33.3%)	7/15	(46.7%)	2/15	(13.3%)	1/15	(6.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	2/13	(15.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6	
	Severe	2/13	(15.4%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	1/13	(7.7%)	5/13	(38.5%)	6/13	(46.2%)	1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Mild	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/12	(50.0%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)
Week 34: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Mild	2/12	(16.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/12	(41.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/12	(16.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	1/12	(8.3%)	5/12	(41.7%)	5/12	(41.7%)	1/12	(8.3%)
Week 48: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Mild	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	5/11	(45.5%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	2/11	(18.2%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	11/11	(100.0%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	3/11	(27.3%)	2/11	(18.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/19	(15.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/19	(10.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/19	(26.3%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	9/19	(47.4%)	0/9		0/9		3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)
	Total	19/19	(100.0%)	3/19	(15.8%)	3/19	(15.8%)	7/19	(36.8%)	6/19	(31.6%)
Week 24: n/N (%)	None	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/18	(5.6%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/18	(33.3%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	8/18	(44.4%)	1/8	(12.5%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)
	Total	18/18	(100.0%)	4/18	(22.2%)	7/18	(38.9%)	6/18	(33.3%)	1/18	(5.6%)
Week 34: n/N (%)	None	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	4/16	(25.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	7/16	(43.8%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)
	Total	16/16	(100.0%)	5/16	(31.3%)	4/16	(25.0%)	5/16	(31.3%)	2/16	(12.5%)
Week 48: n/N (%)	None	3/15	(20.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/15	(13.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/15	(26.7%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	6/15	(40.0%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)
	Total	15/15	(100.0%)	6/15	(40.0%)	4/15	(26.7%)	4/15	(26.7%)	1/15	(6.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/47	(14.9%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	9/47	(19.1%)	0/9		9/9	(100.0%)	0/9		0/9	
	Moderate	14/47	(29.8%)	0/14		4/14	(28.6%)	10/14	(71.4%)	0/14	
	Severe	17/47	(36.2%)	0/17		0/17		8/17	(47.1%)	9/17	(52.9%)
	Total	47/47	(100.0%)	5/47	(10.6%)	15/47	(31.9%)	18/47	(38.3%)	9/47	(19.1%)
Week 24: n/N (%)	None	8/46	(17.4%)	6/8	(75.0%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Mild	7/46	(15.2%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	15/46	(32.6%)	0/15		8/15	(53.3%)	7/15	(46.7%)	0/15	
	Severe	16/46	(34.8%)	1/16	(6.3%)	6/16	(37.5%)	5/16	(31.3%)	4/16	(25.0%)
	Total	46/46	(100.0%)	10/46	(21.7%)	19/46	(41.3%)	13/46	(28.3%)	4/46	(8.7%)
Week 34: n/N (%)	None	8/43	(18.6%)	6/8	(75.0%)	0/8		2/8	(25.0%)	0/8	
	Mild	7/43	(16.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	12/43	(27.9%)	0/12		7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12	
	Severe	16/43	(37.2%)	2/16	(12.5%)	2/16	(12.5%)	7/16	(43.8%)	5/16	(31.3%)
	Total	43/43	(100.0%)	12/43	(27.9%)	11/43	(25.6%)	15/43	(34.9%)	5/43	(11.6%)
Week 48: n/N (%)	None	8/41	(19.5%)	6/8	(75.0%)	0/8		1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)
	Mild	7/41	(17.1%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
	Moderate	12/41	(29.3%)	1/12	(8.3%)	9/12	(75.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Severe	14/41	(34.1%)	2/14	(14.3%)	3/14	(21.4%)	6/14	(42.9%)	3/14	(21.4%)
	Total	41/41	(100.0%)	12/41	(29.3%)	16/41	(39.0%)	9/41	(22.0%)	4/41	(9.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	10/15	(66.7%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	4/15	(26.7%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/15	(6.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	
Week 24: n/N (%)	None	11/16	(68.8%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	4/16	(25.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/16	(6.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/16		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	16/16	(100.0%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
Week 34: n/N (%)	None	9/15	(60.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	5/15	(33.3%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/15	(6.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
Week 48: n/N (%)	None	9/15	(60.0%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	5/15	(33.3%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/15	(6.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/15		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	15/15	(100.0%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	8/13	(61.5%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	2/13	(15.4%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/13	(15.4%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	7/12	(58.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
Week 34: n/N (%)	None	8/12	(66.7%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/12	(8.3%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
Week 48: n/N (%)	None	7/11	(63.6%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	9/19	(47.4%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	3/19	(15.8%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/19	(15.8%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	4/19	(21.1%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		2/4	(50.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	11/19	(57.9%)	6/19	(31.6%)	0/19		2/19	(10.5%)
Week 24: n/N (%)	None	11/18	(61.1%)	10/11	(90.9%)	0/11		0/11		1/11	(9.1%)
	Mild	3/18	(16.7%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/18	(11.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	2/18	(11.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	18/18	(100.0%)	12/18	(66.7%)	4/18	(22.2%)	1/18	(5.6%)	1/18	(5.6%)
Week 34: n/N (%)	None	9/16	(56.3%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Total	16/16	(100.0%)	14/16	(87.5%)	2/16	(12.5%)	0/16		0/16	
Week 48: n/N (%)	None	9/15	(60.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	3/15	(20.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	1/15	(6.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	2/15	(13.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	15/15	(100.0%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.2 Region: Europe											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	27/47	(57.4%)	26/27	(96.3%)	1/27	(3.7%)	0/27		0/27	
	Mild	9/47	(19.1%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/47	(12.8%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	5/47	(10.6%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	47/47	(100.0%)	32/47	(68.1%)	11/47	(23.4%)	2/47	(4.3%)	2/47	(4.3%)
Week 24: n/N (%)	None	29/46	(63.0%)	28/29	(96.6%)	0/29		0/29		1/29	(3.4%)
	Mild	9/46	(19.6%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/46	(10.9%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	3/46	(6.5%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Total	46/46	(100.0%)	36/46	(78.3%)	8/46	(17.4%)	1/46	(2.2%)	1/46	(2.2%)
Week 34: n/N (%)	None	26/43	(60.5%)	25/26	(96.2%)	1/26	(3.8%)	0/26		0/26	
	Mild	10/43	(23.3%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	4/43	(9.3%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	3/43	(7.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Total	43/43	(100.0%)	38/43	(88.4%)	5/43	(11.6%)	0/43		0/43	
Week 48: n/N (%)	None	25/41	(61.0%)	24/25	(96.0%)	1/25	(4.0%)	0/25		0/25	
	Mild	10/41	(24.4%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	3/41	(7.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Severe	3/41	(7.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Total	41/41	(100.0%)	35/41	(85.4%)	6/41	(14.6%)	0/41		0/41	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/8	(37.5%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	3/8	(37.5%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/13	(53.8%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	5/13	(38.5%)	6/13	(46.2%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/12	(50.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	6/12	(50.0%)	4/12	(33.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Mild	7/13	(53.8%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	5/13	(38.5%)	4/13	(30.8%)	2/13	(15.4%)	2/13	(15.4%)
Week 48: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/12	(50.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	8/12	(66.7%)	2/12	(16.7%)	2/12	(16.7%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/14	(28.6%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/14	(14.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	7/14	(50.0%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	5/14	(35.7%)	5/14	(35.7%)	4/14	(28.6%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	6/10	(60.0%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	6/9	(66.7%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	3/9	(33.3%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	8/35	(22.9%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	12/35	(34.3%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	12/35	(34.3%)	2/12	(16.7%)	4/12	(33.3%)	6/12	(50.0%)	0/12	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	35/35	(100.0%)	14/35	(40.0%)	12/35	(34.3%)	9/35	(25.7%)	0/35	
Week 24: n/N (%)	None	8/32	(25.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	11/32	(34.4%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	10/32	(31.3%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Total	32/32	(100.0%)	16/32	(50.0%)	11/32	(34.4%)	5/32	(15.6%)	0/32	
Week 34: n/N (%)	None	8/32	(25.0%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8		1/8	(12.5%)
	Mild	10/32	(31.3%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	11/32	(34.4%)	3/11	(27.3%)	4/11	(36.4%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	32/32	(100.0%)	16/32	(50.0%)	9/32	(28.1%)	5/32	(15.6%)	2/32	(6.3%)
Week 48: n/N (%)	None	7/30	(23.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	9/30	(30.0%)	7/9	(77.8%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	11/30	(36.7%)	3/11	(27.3%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	0/11	
	Severe	3/30	(10.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Total	30/30	(100.0%)	17/30	(56.7%)	6/30	(20.0%)	7/30	(23.3%)	0/30	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
Week 34: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Mild	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	2/7	(28.6%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/9	(55.6%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	0/9		1/9	(11.1%)
Week 24: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/9	(55.6%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	1/9	(11.1%)
Week 34: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/9	(55.6%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	0/9		1/9	(11.1%)
Week 48: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/9	(55.6%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/12	(58.3%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	6/12	(50.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	
Week 24: n/N (%)	None	2/9	(22.2%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/9	(55.6%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	6/9	(66.7%)	2/9	(22.2%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/8	(62.5%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
Week 48: n/N (%)	None	2/7	(28.6%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/7	(57.1%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	5/27	(18.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	14/27	(51.9%)	3/14	(21.4%)	10/14	(71.4%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	6/27	(22.2%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	9/27	(33.3%)	13/27	(48.1%)	4/27	(14.8%)	1/27	(3.7%)
Week 24: n/N (%)	None	6/25	(24.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	12/25	(48.0%)	4/12	(33.3%)	8/12	(66.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	5/25	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/25	(8.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	25/25	(100.0%)	12/25	(48.0%)	10/25	(40.0%)	2/25	(8.0%)	1/25	(4.0%)
Week 34: n/N (%)	None	6/24	(25.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	12/24	(50.0%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	4/24	(16.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	12/24	(50.0%)	11/24	(45.8%)	0/24		1/24	(4.2%)
Week 48: n/N (%)	None	6/23	(26.1%)	5/6	(83.3%)	0/6		1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	11/23	(47.8%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	4/23	(17.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	2/23	(8.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	23/23	(100.0%)	12/23	(52.2%)	8/23	(34.8%)	3/23	(13.0%)	0/23	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/8	(37.5%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/9	(33.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
Week 34: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/9	(33.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
Week 48: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	3/9	(33.3%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/13	(38.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	9/13	(69.2%)	0/13		1/13	(7.7%)
Week 24: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/13	(38.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	8/13	(61.5%)	1/13	(7.7%)	0/13	
Week 34: n/N (%)	None	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/13	(23.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	5/13	(38.5%)	5/13	(38.5%)	3/13	(23.1%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	4/12	(33.3%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/12	(33.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/12	(25.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	5/12	(41.7%)	4/12	(33.3%)	2/12	(16.7%)	1/12	(8.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/14	(35.7%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	5/14	(35.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/14	(21.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	6/14	(42.9%)	4/14	(28.6%)	4/14	(28.6%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/11	(18.2%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	5/11	(45.5%)	3/11	(27.3%)	3/11	(27.3%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/10	(40.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	5/10	(50.0%)	0/10		0/10	
Week 48: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	12/35	(34.3%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
	Mild	13/35	(37.1%)	2/13	(15.4%)	10/13	(76.9%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Moderate	8/35	(22.9%)	0/8		5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	2/35	(5.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	12/35	(34.3%)	17/35	(48.6%)	5/35	(14.3%)	1/35	(2.9%)
Week 24: n/N (%)	None	12/33	(36.4%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	12/33	(36.4%)	1/12	(8.3%)	11/12	(91.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	7/33	(21.2%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	2/33	(6.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	33/33	(100.0%)	13/33	(39.4%)	16/33	(48.5%)	4/33	(12.1%)	0/33	
Week 34: n/N (%)	None	11/32	(34.4%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	12/32	(37.5%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	7/32	(21.9%)	0/7		5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/32	(6.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	32/32	(100.0%)	14/32	(43.8%)	15/32	(46.9%)	3/32	(9.4%)	0/32	
Week 48: n/N (%)	None	11/30	(36.7%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	10/30	(33.3%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	7/30	(23.3%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/30	(6.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	30/30	(100.0%)	14/30	(46.7%)	12/30	(40.0%)	3/30	(10.0%)	1/30	(3.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/9	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/9	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/9	(33.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/13	(23.1%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	7/13	(53.8%)	0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	7/13	(53.8%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	6/13	(46.2%)	3/13	(23.1%)	0/13	
Week 34: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/13	(23.1%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	7/13	(53.8%)	0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	5/13	(38.5%)	4/13	(30.8%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	6/12	(50.0%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	4/12	(33.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	1/14	(7.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	4/14	(28.6%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/14	(28.6%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	5/14	(35.7%)	0/5		0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	1/14	(7.1%)	7/14	(50.0%)	4/14	(28.6%)	2/14	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	1/11	(9.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	4/11	(36.4%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/11	(27.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	3/11	(27.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	11/11	(100.0%)	2/11	(18.2%)	6/11	(54.5%)	2/11	(18.2%)	1/11	(9.1%)
Week 34: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/10	(40.0%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	3/10	(30.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	4/9	(44.4%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	3/9	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/35	(20.0%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	7/35	(20.0%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	14/35	(40.0%)	0/14		8/14	(57.1%)	6/14	(42.9%)	0/14	
	Severe	7/35	(20.0%)	0/7		1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)
	Total	35/35	(100.0%)	7/35	(20.0%)	16/35	(45.7%)	10/35	(28.6%)	2/35	(5.7%)
Week 24: n/N (%)	None	8/33	(24.2%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	7/33	(21.2%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	13/33	(39.4%)	1/13	(7.7%)	7/13	(53.8%)	5/13	(38.5%)	0/13	
	Severe	5/33	(15.2%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	11/33	(33.3%)	14/33	(42.4%)	7/33	(21.2%)	1/33	(3.0%)
Week 34: n/N (%)	None	8/32	(25.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	5/32	(15.6%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	14/32	(43.8%)	0/14		8/14	(57.1%)	6/14	(42.9%)	0/14	
	Severe	5/32	(15.6%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Total	32/32	(100.0%)	10/32	(31.3%)	14/32	(43.8%)	8/32	(25.0%)	0/32	
Week 48: n/N (%)	None	8/30	(26.7%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	4/30	(13.3%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	13/30	(43.3%)	3/13	(23.1%)	5/13	(38.5%)	5/13	(38.5%)	0/13	
	Severe	5/30	(16.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Total	30/30	(100.0%)	15/30	(50.0%)	8/30	(26.7%)	7/30	(23.3%)	0/30	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/8	(25.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	4/8	(50.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	2/8	(25.0%)	4/8	(50.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	4/9	(44.4%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 34: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	4/9	(44.4%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
Week 48: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	4/9	(44.4%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/13	(53.8%)	2/7	(28.6%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	5/13	(38.5%)	7/13	(53.8%)	1/13	(7.7%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/13	(53.8%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Moderate	4/13	(30.8%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	4/13	(30.8%)	7/13	(53.8%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 34: n/N (%)	None	2/13	(15.4%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	7/13	(53.8%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Moderate	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	6/13	(46.2%)	4/13	(30.8%)	3/13	(23.1%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/12	(50.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/12	(33.3%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	7/12	(58.3%)	4/12	(33.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/14	(21.4%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Mild	3/14	(21.4%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/14	(35.7%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Severe	3/14	(21.4%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	14/14	(100.0%)	2/14	(14.3%)	9/14	(64.3%)	1/14	(7.1%)	2/14	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	3/11	(27.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/11	(18.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/11	(45.5%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	4/11	(36.4%)	5/11	(45.5%)	2/11	(18.2%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/10	(30.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/10	(50.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/9	(55.6%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/35	(20.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	11/35	(31.4%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	13/35	(37.1%)	2/13	(15.4%)	9/13	(69.2%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Severe	4/35	(11.4%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	9/35	(25.7%)	20/35	(57.1%)	4/35	(11.4%)	2/35	(5.7%)
Week 24: n/N (%)	None	8/33	(24.2%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	10/33	(30.3%)	1/10	(10.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Moderate	13/33	(39.4%)	2/13	(15.4%)	9/13	(69.2%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Severe	2/33	(6.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	33/33	(100.0%)	11/33	(33.3%)	17/33	(51.5%)	5/33	(15.2%)	0/33	
Week 34: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	11/32	(34.4%)	1/11	(9.1%)	8/11	(72.7%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	13/32	(40.6%)	4/13	(30.8%)	6/13	(46.2%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	2/32	(6.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	32/32	(100.0%)	11/32	(34.4%)	15/32	(46.9%)	6/32	(18.8%)	0/32	
Week 48: n/N (%)	None	6/30	(20.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/30	(30.0%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	13/30	(43.3%)	3/13	(23.1%)	7/13	(53.8%)	3/13	(23.1%)	0/13	
	Severe	2/30	(6.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Total	30/30	(100.0%)	15/30	(50.0%)	12/30	(40.0%)	3/30	(10.0%)	0/30	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/8	(25.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/8	(25.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/8	(12.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
Week 24: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
Week 34: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
Week 48: n/N (%)	None	4/9	(44.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/9	(22.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	7/13	(53.8%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	5/13	(38.5%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 24: n/N (%)	None	7/13	(53.8%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	5/13	(38.5%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	7/13	(53.8%)	5/13	(38.5%)	1/13	(7.7%)	0/13	
Week 34: n/N (%)	None	7/13	(53.8%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	5/13	(38.5%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/13	(7.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	13/13	(100.0%)	8/13	(61.5%)	3/13	(23.1%)	2/13	(15.4%)	0/13	
Week 48: n/N (%)	None	7/12	(58.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	4/12	(33.3%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/12	(8.3%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	12/12	(100.0%)	10/12	(83.3%)	1/12	(8.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/14	(35.7%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/14	(28.6%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/14	(28.6%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/14	(7.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	14/14	(100.0%)	5/14	(35.7%)	7/14	(50.0%)	2/14	(14.3%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	4/11	(36.4%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/11	(9.1%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	11/11	(100.0%)	6/11	(54.5%)	4/11	(36.4%)	1/11	(9.1%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	4/10	(40.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
Week 48: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	2/9	(22.2%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	15/35	(42.9%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
	Mild	11/35	(31.4%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	6/35	(17.1%)	0/6		4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	3/35	(8.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	35/35	(100.0%)	16/35	(45.7%)	14/35	(40.0%)	5/35	(14.3%)	0/35	
Week 24: n/N (%)	None	15/33	(45.5%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
	Mild	10/33	(30.3%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	5/33	(15.2%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Severe	3/33	(9.1%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	33/33	(100.0%)	18/33	(54.5%)	13/33	(39.4%)	2/33	(6.1%)	0/33	
Week 34: n/N (%)	None	15/32	(46.9%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
	Mild	10/32	(31.3%)	3/10	(30.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	4/32	(12.5%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	3/32	(9.4%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	32/32	(100.0%)	19/32	(59.4%)	11/32	(34.4%)	2/32	(6.3%)	0/32	
Week 48: n/N (%)	None	14/30	(46.7%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	9/30	(30.0%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	4/30	(13.3%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	3/30	(10.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	30/30	(100.0%)	20/30	(66.7%)	9/30	(30.0%)	1/30	(3.3%)	0/30	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/8	(37.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	3/8	(37.5%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Severe	2/8	(25.0%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	8/8	(100.0%)	3/8	(37.5%)	0/8		2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)
Week 24: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	3/9	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	5/9	(55.6%)	0/9		2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)
Week 34: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	3/9	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)
Week 48: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/9	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	3/9	(33.3%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)
	Severe	3/13	(23.1%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	2/13	(15.4%)	4/13	(30.8%)	4/13	(30.8%)
Week 24: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6	
	Severe	3/13	(23.1%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	2/13	(15.4%)	5/13	(38.5%)	3/13	(23.1%)
Week 34: n/N (%)	None	3/13	(23.1%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/13	(46.2%)	0/6		2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)
	Severe	3/13	(23.1%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	13/13	(100.0%)	3/13	(23.1%)	3/13	(23.1%)	3/13	(23.1%)	4/13	(30.8%)
Week 48: n/N (%)	None	3/12	(25.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	5/12	(41.7%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	3/12	(25.0%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	3/12	(25.0%)	1/12	(8.3%)	4/12	(33.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/14	(14.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/14	(7.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/14	(42.9%)	0/6		0/6		6/6	(100.0%)	0/6	
	Severe	5/14	(35.7%)	0/5		0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	14/14	(100.0%)	1/14	(7.1%)	2/14	(14.3%)	9/14	(64.3%)	2/14	(14.3%)
Week 24: n/N (%)	None	2/11	(18.2%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Moderate	6/11	(54.5%)	0/6		0/6		6/6	(100.0%)	0/6	
	Severe	3/11	(27.3%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Total	11/11	(100.0%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	9/11	(81.8%)	0/11	
Week 34: n/N (%)	None	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	6/10	(60.0%)	0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6	
	Severe	2/10	(20.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	10/10	(100.0%)	0/10		4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	1/9	(11.1%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	1/9	(11.1%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	5/9	(55.6%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	2/9	(22.2%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	9/9	(100.0%)	1/9	(11.1%)	2/9	(22.2%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	8/35	(22.9%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	2/35	(5.7%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	15/35	(42.9%)	0/15		1/15	(6.7%)	12/15	(80.0%)	2/15	(13.3%)
	Severe	10/35	(28.6%)	0/10		0/10		3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)
	Total	35/35	(100.0%)	7/35	(20.0%)	4/35	(11.4%)	15/35	(42.9%)	9/35	(25.7%)
Week 24: n/N (%)	None	8/33	(24.2%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	2/33	(6.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	15/33	(45.5%)	1/15	(6.7%)	1/15	(6.7%)	13/15	(86.7%)	0/15	
	Severe	8/33	(24.2%)	0/8		0/8		3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)
	Total	33/33	(100.0%)	9/33	(27.3%)	3/33	(9.1%)	16/33	(48.5%)	5/33	(15.2%)
Week 34: n/N (%)	None	7/32	(21.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	3/32	(9.4%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	15/32	(46.9%)	0/15		5/15	(33.3%)	9/15	(60.0%)	1/15	(6.7%)
	Severe	7/32	(21.9%)	0/7		0/7		2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)
	Total	32/32	(100.0%)	7/32	(21.9%)	8/32	(25.0%)	11/32	(34.4%)	6/32	(18.8%)
Week 48: n/N (%)	None	7/30	(23.3%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	3/30	(10.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	13/30	(43.3%)	1/13	(7.7%)	5/13	(38.5%)	6/13	(46.2%)	1/13	(7.7%)
	Severe	7/30	(23.3%)	0/7		0/7		1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)
	Total	30/30	(100.0%)	8/30	(26.7%)	8/30	(26.7%)	7/30	(23.3%)	7/30	(23.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/8	(50.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/8	(50.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/8		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	8/8	(100.0%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
Week 24: n/N (%)	None	5/9	(55.6%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/9	(44.4%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
Week 34: n/N (%)	None	5/9	(55.6%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/9	(44.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
Week 48: n/N (%)	None	5/9	(55.6%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/9	(44.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	8/13	(61.5%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	4/13	(30.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	11/13	(84.6%)	2/13	(15.4%)	0/13		0/13	
Week 24: n/N (%)	None	8/13	(61.5%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	11/13	(84.6%)	2/13	(15.4%)	0/13		0/13	
Week 34: n/N (%)	None	8/13	(61.5%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	4/13	(30.8%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	1/13	(7.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/13		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	13/13	(100.0%)	11/13	(84.6%)	2/13	(15.4%)	0/13		0/13	
Week 48: n/N (%)	None	8/12	(66.7%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/12	(25.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/12	(8.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Baseline result		Post-Baseline result: None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	6/14	(42.9%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	4/14	(28.6%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	4/14	(28.6%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	9/14	(64.3%)	5/14	(35.7%)	0/14		0/14	
Week 24: n/N (%)	None	5/11	(45.5%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/11	(27.3%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	0/11		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	11/11	(100.0%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	4/10	(40.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
Week 48: n/N (%)	None	3/9	(33.3%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	3/9	(33.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Severe	0/9		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	9/9	(100.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 8.3 Region: America											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	18/35	(51.4%)	18/18	(100.0%)	0/18		0/18		0/18	
	Mild	12/35	(34.3%)	7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	5/35	(14.3%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/35		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	35/35	(100.0%)	26/35	(74.3%)	9/35	(25.7%)	0/35		0/35	
Week 24: n/N (%)	None	18/33	(54.5%)	17/18	(94.4%)	1/18	(5.6%)	0/18		0/18	
	Mild	11/33	(33.3%)	7/11	(63.6%)	4/11	(36.4%)	0/11		0/11	
	Moderate	4/33	(12.1%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/33		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	33/33	(100.0%)	25/33	(75.8%)	8/33	(24.2%)	0/33		0/33	
Week 34: n/N (%)	None	16/32	(50.0%)	14/16	(87.5%)	2/16	(12.5%)	0/16		0/16	
	Mild	12/32	(37.5%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Moderate	4/32	(12.5%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/32		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	32/32	(100.0%)	26/32	(81.3%)	6/32	(18.8%)	0/32		0/32	
Week 48: n/N (%)	None	16/30	(53.3%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
	Mild	10/30	(33.3%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	4/30	(13.3%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/30		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	30/30	(100.0%)	26/30	(86.7%)	4/30	(13.3%)	0/30		0/30	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/19	(31.6%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	8/19	(42.1%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	5/19	(26.3%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/19		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	19/19	(100.0%)	8/19	(42.1%)	8/19	(42.1%)	3/19	(15.8%)	0/19	
Week 24: n/N (%)	None	7/21	(33.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	9/21	(42.9%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/21	(23.8%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	21/21	(100.0%)	14/21	(66.7%)	5/21	(23.8%)	2/21	(9.5%)	0/21	
Week 34: n/N (%)	None	6/20	(30.0%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/20	(45.0%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/20	(25.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	10/20	(50.0%)	8/20	(40.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	
Week 48: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	8/20	(40.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/20	(25.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	13/20	(65.0%)	5/20	(25.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	9/27	(33.3%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	10/27	(37.0%)	4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	5/27	(18.5%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	3/27	(11.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	27/27	(100.0%)	13/27	(48.1%)	9/27	(33.3%)	3/27	(11.1%)	2/27	(7.4%)
Week 24: n/N (%)	None	8/25	(32.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	9/25	(36.0%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/25	(20.0%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	3/25	(12.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	25/25	(100.0%)	13/25	(52.0%)	8/25	(32.0%)	4/25	(16.0%)	0/25	
Week 34: n/N (%)	None	9/26	(34.6%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9		1/9	(11.1%)
	Mild	10/26	(38.5%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	5/26	(19.2%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	6/26	(23.1%)	3/26	(11.5%)	3/26	(11.5%)
Week 48: n/N (%)	None	8/24	(33.3%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	9/24	(37.5%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Moderate	5/24	(20.8%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	15/24	(62.5%)	5/24	(20.8%)	3/24	(12.5%)	1/24	(4.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/31	(16.1%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	15/31	(48.4%)	5/15	(33.3%)	9/15	(60.0%)	1/15	(6.7%)	0/15	
	Moderate	10/31	(32.3%)	1/10	(10.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	1/31	(3.2%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	11/31	(35.5%)	14/31	(45.2%)	5/31	(16.1%)	1/31	(3.2%)
Week 24: n/N (%)	None	6/26	(23.1%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	12/26	(46.2%)	1/12	(8.3%)	10/12	(83.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	7/26	(26.9%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	8/26	(30.8%)	14/26	(53.8%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	6/22	(27.3%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	7/22	(31.8%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	8/22	(36.4%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	10/22	(45.5%)	9/22	(40.9%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	5/21	(23.8%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	8/21	(38.1%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	7/21	(33.3%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	0/7	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	10/21	(47.6%)	7/21	(33.3%)	4/21	(19.0%)	0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	20/77	(26.0%)	20/20	(100.0%)	0/20		0/20		0/20	
	Mild	33/77	(42.9%)	11/33	(33.3%)	20/33	(60.6%)	2/33	(6.1%)	0/33	
	Moderate	20/77	(26.0%)	1/20	(5.0%)	10/20	(50.0%)	9/20	(45.0%)	0/20	
	Severe	4/77	(5.2%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4		3/4	(75.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	32/77	(41.6%)	31/77	(40.3%)	11/77	(14.3%)	3/77	(3.9%)
Week 24: n/N (%)	None	21/72	(29.2%)	21/21	(100.0%)	0/21		0/21		0/21	
	Mild	30/72	(41.7%)	12/30	(40.0%)	17/30	(56.7%)	1/30	(3.3%)	0/30	
	Moderate	17/72	(23.6%)	2/17	(11.8%)	9/17	(52.9%)	6/17	(35.3%)	0/17	
	Severe	4/72	(5.6%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Total	72/72	(100.0%)	35/72	(48.6%)	27/72	(37.5%)	10/72	(13.9%)	0/72	
Week 34: n/N (%)	None	21/68	(30.9%)	20/21	(95.2%)	0/21		0/21		1/21	(4.8%)
	Mild	26/68	(38.2%)	10/26	(38.5%)	14/26	(53.8%)	2/26	(7.7%)	0/26	
	Moderate	18/68	(26.5%)	4/18	(22.2%)	8/18	(44.4%)	5/18	(27.8%)	1/18	(5.6%)
	Severe	3/68	(4.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	68/68	(100.0%)	34/68	(50.0%)	23/68	(33.8%)	8/68	(11.8%)	3/68	(4.4%)
Week 48: n/N (%)	None	20/65	(30.8%)	20/20	(100.0%)	0/20		0/20		0/20	
	Mild	25/65	(38.5%)	14/25	(56.0%)	11/25	(44.0%)	0/25		0/25	
	Moderate	17/65	(26.2%)	4/17	(23.5%)	5/17	(29.4%)	8/17	(47.1%)	0/17	
	Severe	3/65	(4.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	65/65	(100.0%)	38/65	(58.5%)	17/65	(26.2%)	9/65	(13.8%)	1/65	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	7/17	(41.2%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	6/17	(35.3%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/17	(5.9%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	17/17	(100.0%)	9/17	(52.9%)	4/17	(23.5%)	4/17	(23.5%)	0/17	
Week 24: n/N (%)	None	8/19	(42.1%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	6/19	(31.6%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	4/19	(21.1%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	19/19	(100.0%)	11/19	(57.9%)	6/19	(31.6%)	2/19	(10.5%)	0/19	
Week 34: n/N (%)	None	8/18	(44.4%)	7/8	(87.5%)	0/8		1/8	(12.5%)	0/8	
	Mild	5/18	(27.8%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	4/18	(22.2%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	18/18	(100.0%)	11/18	(61.1%)	4/18	(22.2%)	3/18	(16.7%)	0/18	
Week 48: n/N (%)	None	9/18	(50.0%)	7/9	(77.8%)	0/9		2/9	(22.2%)	0/9	
	Mild	5/18	(27.8%)	4/5	(80.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	18/18	(100.0%)	14/18	(77.8%)	1/18	(5.6%)	3/18	(16.7%)	0/18	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	6/17	(35.3%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	9/17	(52.9%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Moderate	1/17	(5.9%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/17	(5.9%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	7/17	(41.2%)	9/17	(52.9%)	0/17		1/17	(5.9%)
Week 24: n/N (%)	None	6/17	(35.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/17	(52.9%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	1/17	(5.9%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/17	(5.9%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	8/17	(47.1%)	5/17	(29.4%)	3/17	(17.6%)	1/17	(5.9%)
Week 34: n/N (%)	None	6/17	(35.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/17	(52.9%)	2/9	(22.2%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	1/17	(5.9%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/17	(5.9%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	7/17	(41.2%)	7/17	(41.2%)	2/17	(11.8%)	1/17	(5.9%)
Week 48: n/N (%)	None	6/17	(35.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/17	(52.9%)	2/9	(22.2%)	4/9	(44.4%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Moderate	1/17	(5.9%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/17	(5.9%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	17/17	(100.0%)	7/17	(41.2%)	6/17	(35.3%)	4/17	(23.5%)	0/17	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	7/27	(25.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	14/27	(51.9%)	1/14	(7.1%)	13/14	(92.9%)	0/14		0/14	
	Moderate	4/27	(14.8%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	7/27	(25.9%)	15/27	(55.6%)	3/27	(11.1%)	2/27	(7.4%)
Week 24: n/N (%)	None	6/22	(27.3%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Mild	11/22	(50.0%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	4/22	(18.2%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	7/22	(31.8%)	11/22	(50.0%)	4/22	(18.2%)	0/22	
Week 34: n/N (%)	None	5/18	(27.8%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Mild	10/18	(55.6%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	3/18	(16.7%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/18		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	18/18	(100.0%)	4/18	(22.2%)	12/18	(66.7%)	2/18	(11.1%)	0/18	
Week 48: n/N (%)	None	6/17	(35.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Mild	9/17	(52.9%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/17	(11.8%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	0/17		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	17/17	(100.0%)	7/17	(41.2%)	6/17	(35.3%)	4/17	(23.5%)	0/17	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	20/61	(32.8%)	18/20	(90.0%)	2/20	(10.0%)	0/20		0/20	
	Mild	29/61	(47.5%)	4/29	(13.8%)	24/29	(82.8%)	1/29	(3.4%)	0/29	
	Moderate	8/61	(13.1%)	1/8	(12.5%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	0/8	
	Severe	4/61	(6.6%)	0/4		0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)
	Total	61/61	(100.0%)	23/61	(37.7%)	28/61	(45.9%)	7/61	(11.5%)	3/61	(4.9%)
Week 24: n/N (%)	None	20/58	(34.5%)	16/20	(80.0%)	4/20	(20.0%)	0/20		0/20	
	Mild	26/58	(44.8%)	9/26	(34.6%)	14/26	(53.8%)	3/26	(11.5%)	0/26	
	Moderate	9/58	(15.5%)	1/9	(11.1%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	0/9	
	Severe	3/58	(5.2%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	58/58	(100.0%)	26/58	(44.8%)	22/58	(37.9%)	9/58	(15.5%)	1/58	(1.7%)
Week 34: n/N (%)	None	19/53	(35.8%)	15/19	(78.9%)	2/19	(10.5%)	2/19	(10.5%)	0/19	
	Mild	24/53	(45.3%)	6/24	(25.0%)	15/24	(62.5%)	3/24	(12.5%)	0/24	
	Moderate	8/53	(15.1%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	2/53	(3.8%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	53/53	(100.0%)	22/53	(41.5%)	23/53	(43.4%)	7/53	(13.2%)	1/53	(1.9%)
Week 48: n/N (%)	None	21/52	(40.4%)	15/21	(71.4%)	2/21	(9.5%)	4/21	(19.0%)	0/21	
	Mild	23/52	(44.2%)	10/23	(43.5%)	9/23	(39.1%)	4/23	(17.4%)	0/23	
	Moderate	6/52	(11.5%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	2/52	(3.8%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	52/52	(100.0%)	28/52	(53.8%)	13/52	(25.0%)	11/52	(21.2%)	0/52	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	10/19	(52.6%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	5/19	(26.3%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/19	(21.1%)	0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	0/19		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	19/19	(100.0%)	10/19	(52.6%)	7/19	(36.8%)	2/19	(10.5%)	0/19	
Week 24: n/N (%)	None	11/21	(52.4%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	5/21	(23.8%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/21	(23.8%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	21/21	(100.0%)	12/21	(57.1%)	7/21	(33.3%)	2/21	(9.5%)	0/21	
Week 34: n/N (%)	None	10/20	(50.0%)	10/10	(100.0%)	0/10		0/10		0/10	
	Mild	6/20	(30.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	4/20	(20.0%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	12/20	(60.0%)	8/20	(40.0%)	0/20		0/20	
Week 48: n/N (%)	None	9/20	(45.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	6/20	(30.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	5/20	(25.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	13/20	(65.0%)	7/20	(35.0%)	0/20		0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	11/27	(40.7%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	9/27	(33.3%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Moderate	6/27	(22.2%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	1/27	(3.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	12/27	(44.4%)	13/27	(48.1%)	1/27	(3.7%)	1/27	(3.7%)
Week 24: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	8/26	(30.8%)	1/8	(12.5%)	7/8	(87.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	11/26	(42.3%)	3/26	(11.5%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	11/11	(100.0%)	0/11		0/11		0/11	
	Mild	9/26	(34.6%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	5/26	(19.2%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	14/26	(53.8%)	8/26	(30.8%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	10/24	(41.7%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
	Mild	8/24	(33.3%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	5/24	(20.8%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	12/24	(50.0%)	8/24	(33.3%)	3/24	(12.5%)	1/24	(4.2%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	11/31	(35.5%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	8/31	(25.8%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	9/31	(29.0%)	1/9	(11.1%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	3/31	(9.7%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Total	31/31	(100.0%)	13/31	(41.9%)	11/31	(35.5%)	6/31	(19.4%)	1/31	(3.2%)
Week 24: n/N (%)	None	9/26	(34.6%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	6/26	(23.1%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	8/26	(30.8%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Total	26/26	(100.0%)	11/26	(42.3%)	9/26	(34.6%)	6/26	(23.1%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	8/22	(36.4%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	8/22	(36.4%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	12/22	(54.5%)	7/22	(31.8%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	8/21	(38.1%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	4/21	(19.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	8/21	(38.1%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	12/21	(57.1%)	6/21	(28.6%)	3/21	(14.3%)	0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	32/77	(41.6%)	31/32	(96.9%)	1/32	(3.1%)	0/32		0/32	
	Mild	22/77	(28.6%)	3/22	(13.6%)	18/22	(81.8%)	1/22	(4.5%)	0/22	
	Moderate	19/77	(24.7%)	1/19	(5.3%)	12/19	(63.2%)	6/19	(31.6%)	0/19	
	Severe	4/77	(5.2%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	35/77	(45.5%)	31/77	(40.3%)	9/77	(11.7%)	2/77	(2.6%)
Week 24: n/N (%)	None	31/73	(42.5%)	31/31	(100.0%)	0/31		0/31		0/31	
	Mild	19/73	(26.0%)	2/19	(10.5%)	17/19	(89.5%)	0/19		0/19	
	Moderate	19/73	(26.0%)	2/19	(10.5%)	9/19	(47.4%)	8/19	(42.1%)	0/19	
	Severe	4/73	(5.5%)	0/4		1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4	
	Total	73/73	(100.0%)	35/73	(47.9%)	27/73	(37.0%)	11/73	(15.1%)	0/73	
Week 34: n/N (%)	None	29/68	(42.6%)	29/29	(100.0%)	0/29		0/29		0/29	
	Mild	19/68	(27.9%)	6/19	(31.6%)	12/19	(63.2%)	1/19	(5.3%)	0/19	
	Moderate	17/68	(25.0%)	3/17	(17.6%)	9/17	(52.9%)	5/17	(29.4%)	0/17	
	Severe	3/68	(4.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Total	68/68	(100.0%)	38/68	(55.9%)	23/68	(33.8%)	7/68	(10.3%)	0/68	
Week 48: n/N (%)	None	27/65	(41.5%)	25/27	(92.6%)	2/27	(7.4%)	0/27		0/27	
	Mild	18/65	(27.7%)	6/18	(33.3%)	12/18	(66.7%)	0/18		0/18	
	Moderate	18/65	(27.7%)	6/18	(33.3%)	7/18	(38.9%)	5/18	(27.8%)	0/18	
	Severe	2/65	(3.1%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	65/65	(100.0%)	37/65	(56.9%)	21/65	(32.3%)	6/65	(9.2%)	1/65	(1.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	6/19	(31.6%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	2/19	(10.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	9/19	(47.4%)	0/9		5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	2/19	(10.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	19/19	(100.0%)	6/19	(31.6%)	8/19	(42.1%)	5/19	(26.3%)	0/19	
Week 24: n/N (%)	None	7/21	(33.3%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	2/21	(9.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	10/21	(47.6%)	0/10		8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	2/21	(9.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	21/21	(100.0%)	7/21	(33.3%)	12/21	(57.1%)	2/21	(9.5%)	0/21	
Week 34: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/20	(15.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	10/20	(50.0%)	0/10		7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	2/20	(10.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	20/20	(100.0%)	5/20	(25.0%)	12/20	(60.0%)	3/20	(15.0%)	0/20	
Week 48: n/N (%)	None	7/20	(35.0%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	3/20	(15.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	8/20	(40.0%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	2/20	(10.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	20/20	(100.0%)	10/20	(50.0%)	9/20	(45.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	5/27	(18.5%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	11/27	(40.7%)	3/11	(27.3%)	8/11	(72.7%)	0/11		0/11	
	Moderate	11/27	(40.7%)	0/11		4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)	0/11	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	6/27	(22.2%)	14/27	(51.9%)	7/27	(25.9%)	0/27	
Week 24: n/N (%)	None	5/26	(19.2%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	10/26	(38.5%)	3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	11/26	(42.3%)	0/11		6/11	(54.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	6/26	(23.1%)	15/26	(57.7%)	5/26	(19.2%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	5/26	(19.2%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	10/26	(38.5%)	5/10	(50.0%)	5/10	(50.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	11/26	(42.3%)	0/11		4/11	(36.4%)	7/11	(63.6%)	0/11	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	8/26	(30.8%)	11/26	(42.3%)	7/26	(26.9%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	5/24	(20.8%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Mild	9/24	(37.5%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Moderate	10/24	(41.7%)	0/10		3/10	(30.0%)	7/10	(70.0%)	0/10	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	10/24	(41.7%)	7/24	(29.2%)	7/24	(29.2%)	0/24	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/31	(12.9%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	10/31	(32.3%)	2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	12/31	(38.7%)	0/12		10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12	
	Severe	5/31	(16.1%)	0/5		0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	5/31	(16.1%)	19/31	(61.3%)	5/31	(16.1%)	2/31	(6.5%)
Week 24: n/N (%)	None	3/26	(11.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	9/26	(34.6%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	11/26	(42.3%)	1/11	(9.1%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	3/26	(11.5%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)
	Total	26/26	(100.0%)	6/26	(23.1%)	14/26	(53.8%)	5/26	(19.2%)	1/26	(3.8%)
Week 34: n/N (%)	None	4/22	(18.2%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	11/22	(50.0%)	1/11	(9.1%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	0/11	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	6/22	(27.3%)	12/22	(54.5%)	4/22	(18.2%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	4/21	(19.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/21	(23.8%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	10/21	(47.6%)	1/10	(10.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	2/21	(9.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	21/21	(100.0%)	7/21	(33.3%)	10/21	(47.6%)	4/21	(19.0%)	0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	15/77	(19.5%)	12/15	(80.0%)	3/15	(20.0%)	0/15		0/15	
	Mild	23/77	(29.9%)	5/23	(21.7%)	18/23	(78.3%)	0/23		0/23	
	Moderate	32/77	(41.6%)	0/32		19/32	(59.4%)	13/32	(40.6%)	0/32	
	Severe	7/77	(9.1%)	0/7		1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)
	Total	77/77	(100.0%)	17/77	(22.1%)	41/77	(53.2%)	17/77	(22.1%)	2/77	(2.6%)
Week 24: n/N (%)	None	15/73	(20.5%)	13/15	(86.7%)	2/15	(13.3%)	0/15		0/15	
	Mild	21/73	(28.8%)	5/21	(23.8%)	16/21	(76.2%)	0/21		0/21	
	Moderate	32/73	(43.8%)	1/32	(3.1%)	21/32	(65.6%)	10/32	(31.3%)	0/32	
	Severe	5/73	(6.8%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	73/73	(100.0%)	19/73	(26.0%)	41/73	(56.2%)	12/73	(16.4%)	1/73	(1.4%)
Week 34: n/N (%)	None	14/68	(20.6%)	11/14	(78.6%)	3/14	(21.4%)	0/14		0/14	
	Mild	18/68	(26.5%)	7/18	(38.9%)	11/18	(61.1%)	0/18		0/18	
	Moderate	32/68	(47.1%)	1/32	(3.1%)	18/32	(56.3%)	13/32	(40.6%)	0/32	
	Severe	4/68	(5.9%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Total	68/68	(100.0%)	19/68	(27.9%)	35/68	(51.5%)	14/68	(20.6%)	0/68	
Week 48: n/N (%)	None	16/65	(24.6%)	13/16	(81.3%)	3/16	(18.8%)	0/16		0/16	
	Mild	17/65	(26.2%)	11/17	(64.7%)	6/17	(35.3%)	0/17		0/17	
	Moderate	28/65	(43.1%)	3/28	(10.7%)	14/28	(50.0%)	11/28	(39.3%)	0/28	
	Severe	4/65	(6.2%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Total	65/65	(100.0%)	27/65	(41.5%)	26/65	(40.0%)	12/65	(18.5%)	0/65	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/19	(10.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	8/19	(42.1%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	8/19	(42.1%)	0/8		6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	19/19	(100.0%)	6/19	(31.6%)	10/19	(52.6%)	2/19	(10.5%)	1/19	(5.3%)
Week 24: n/N (%)	None	3/21	(14.3%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	9/21	(42.9%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	8/21	(38.1%)	0/8		5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	21/21	(100.0%)	8/21	(38.1%)	9/21	(42.9%)	3/21	(14.3%)	1/21	(4.8%)
Week 34: n/N (%)	None	3/20	(15.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	8/20	(40.0%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	8/20	(40.0%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	2/8	(25.0%)	0/8	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	7/20	(35.0%)	9/20	(45.0%)	4/20	(20.0%)	0/20	
Week 48: n/N (%)	None	3/20	(15.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	10/20	(50.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	6/20	(30.0%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	10/20	(50.0%)	9/20	(45.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/27	(11.1%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	14/27	(51.9%)	5/14	(35.7%)	8/14	(57.1%)	1/14	(7.1%)	0/14	
	Moderate	10/27	(37.0%)	1/10	(10.0%)	4/10	(40.0%)	5/10	(50.0%)	0/10	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	8/27	(29.6%)	13/27	(48.1%)	6/27	(22.2%)	0/27	
Week 24: n/N (%)	None	3/26	(11.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	13/26	(50.0%)	2/13	(15.4%)	9/13	(69.2%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Moderate	10/26	(38.5%)	1/10	(10.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	5/26	(19.2%)	17/26	(65.4%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	3/26	(11.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	14/26	(53.8%)	4/14	(28.6%)	8/14	(57.1%)	2/14	(14.3%)	0/14	
	Moderate	9/26	(34.6%)	3/9	(33.3%)	2/9	(22.2%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	9/26	(34.6%)	11/26	(42.3%)	6/26	(23.1%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	3/24	(12.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	12/24	(50.0%)	4/12	(33.3%)	8/12	(66.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	9/24	(37.5%)	2/9	(22.2%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	0/9	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	8/24	(33.3%)	12/24	(50.0%)	4/24	(16.7%)	0/24	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/31	(12.9%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Mild	10/31	(32.3%)	1/10	(10.0%)	9/10	(90.0%)	0/10		0/10	
	Moderate	12/31	(38.7%)	0/12		7/12	(58.3%)	5/12	(41.7%)	0/12	
	Severe	5/31	(16.1%)	0/5		0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	3/31	(9.7%)	18/31	(58.1%)	7/31	(22.6%)	3/31	(9.7%)
Week 24: n/N (%)	None	3/26	(11.5%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	9/26	(34.6%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Moderate	12/26	(46.2%)	1/12	(8.3%)	8/12	(66.7%)	3/12	(25.0%)	0/12	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	5/26	(19.2%)	17/26	(65.4%)	4/26	(15.4%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	2/22	(9.1%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	9/22	(40.9%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Moderate	10/22	(45.5%)	3/10	(30.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	1/22	(4.5%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	6/22	(27.3%)	13/22	(59.1%)	3/22	(13.6%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	2/21	(9.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	9/21	(42.9%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	9/21	(42.9%)	1/9	(11.1%)	8/9	(88.9%)	0/9		0/9	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	6/21	(28.6%)	15/21	(71.4%)	0/21		0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	9/77	(11.7%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Mild	32/77	(41.6%)	10/32	(31.3%)	21/32	(65.6%)	1/32	(3.1%)	0/32	
	Moderate	30/77	(39.0%)	1/30	(3.3%)	17/30	(56.7%)	12/30	(40.0%)	0/30	
	Severe	6/77	(7.8%)	0/6		0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)
	Total	77/77	(100.0%)	17/77	(22.1%)	41/77	(53.2%)	15/77	(19.5%)	4/77	(5.2%)
Week 24: n/N (%)	None	9/73	(12.3%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	31/73	(42.5%)	8/31	(25.8%)	21/31	(67.7%)	2/31	(6.5%)	0/31	
	Moderate	30/73	(41.1%)	2/30	(6.7%)	20/30	(66.7%)	8/30	(26.7%)	0/30	
	Severe	3/73	(4.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	73/73	(100.0%)	18/73	(24.7%)	43/73	(58.9%)	11/73	(15.1%)	1/73	(1.4%)
Week 34: n/N (%)	None	8/68	(11.8%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	31/68	(45.6%)	8/31	(25.8%)	20/31	(64.5%)	3/31	(9.7%)	0/31	
	Moderate	27/68	(39.7%)	7/27	(25.9%)	12/27	(44.4%)	8/27	(29.6%)	0/27	
	Severe	2/68	(2.9%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	68/68	(100.0%)	22/68	(32.4%)	33/68	(48.5%)	13/68	(19.1%)	0/68	
Week 48: n/N (%)	None	8/65	(12.3%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	31/65	(47.7%)	13/31	(41.9%)	18/31	(58.1%)	0/31		0/31	
	Moderate	24/65	(36.9%)	4/24	(16.7%)	16/24	(66.7%)	4/24	(16.7%)	0/24	
	Severe	2/65	(3.1%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	65/65	(100.0%)	24/65	(36.9%)	36/65	(55.4%)	5/65	(7.7%)	0/65	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	8/19	(42.1%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	8/19	(42.1%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/19	(10.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/19	(5.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	19/19	(100.0%)	8/19	(42.1%)	10/19	(52.6%)	1/19	(5.3%)	0/19	
Week 24: n/N (%)	None	9/21	(42.9%)	6/9	(66.7%)	3/9	(33.3%)	0/9		0/9	
	Mild	9/21	(42.9%)	3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9		0/9	
	Moderate	2/21	(9.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/21	(4.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	9/21	(42.9%)	11/21	(52.4%)	1/21	(4.8%)	0/21	
Week 34: n/N (%)	None	8/20	(40.0%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Mild	9/20	(45.0%)	4/9	(44.4%)	4/9	(44.4%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	2/20	(10.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	10/20	(50.0%)	8/20	(40.0%)	2/20	(10.0%)	0/20	
Week 48: n/N (%)	None	9/20	(45.0%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Mild	8/20	(40.0%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/20	(10.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/20	(5.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	20/20	(100.0%)	13/20	(65.0%)	6/20	(30.0%)	1/20	(5.0%)	0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	12/27	(44.4%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Mild	12/27	(44.4%)	3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	1/27	(3.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/27	(7.4%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	27/27	(100.0%)	12/27	(44.4%)	11/27	(40.7%)	4/27	(14.8%)	0/27	
Week 24: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	9/11	(81.8%)	2/11	(18.2%)	0/11		0/11	
	Mild	12/26	(46.2%)	1/12	(8.3%)	11/12	(91.7%)	0/12		0/12	
	Moderate	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	10/26	(38.5%)	14/26	(53.8%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	12/26	(46.2%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Mild	11/26	(42.3%)	3/11	(27.3%)	7/11	(63.6%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	1/26	(3.8%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	11/26	(42.3%)	3/26	(11.5%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	12/24	(50.0%)	8/12	(66.7%)	4/12	(33.3%)	0/12		0/12	
	Mild	9/24	(37.5%)	5/9	(55.6%)	4/9	(44.4%)	0/9		0/9	
	Moderate	1/24	(4.2%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	24/24	(100.0%)	13/24	(54.2%)	9/24	(37.5%)	2/24	(8.3%)	0/24	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	14/31	(45.2%)	13/14	(92.9%)	0/14		1/14	(7.1%)	0/14	
	Mild	9/31	(29.0%)	1/9	(11.1%)	7/9	(77.8%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	6/31	(19.4%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/31	(6.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	31/31	(100.0%)	15/31	(48.4%)	12/31	(38.7%)	4/31	(12.9%)	0/31	
Week 24: n/N (%)	None	11/26	(42.3%)	10/11	(90.9%)	1/11	(9.1%)	0/11		0/11	
	Mild	7/26	(26.9%)	2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/26	(23.1%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Severe	2/26	(7.7%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Total	26/26	(100.0%)	12/26	(46.2%)	12/26	(46.2%)	2/26	(7.7%)	0/26	
Week 34: n/N (%)	None	9/22	(40.9%)	7/9	(77.8%)	2/9	(22.2%)	0/9		0/9	
	Mild	7/22	(31.8%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	4/22	(18.2%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/22	(9.1%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	22/22	(100.0%)	11/22	(50.0%)	9/22	(40.9%)	2/22	(9.1%)	0/22	
Week 48: n/N (%)	None	9/21	(42.9%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	7/21	(33.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Moderate	3/21	(14.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	2/21	(9.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	21/21	(100.0%)	14/21	(66.7%)	5/21	(23.8%)	2/21	(9.5%)	0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	34/77	(44.2%)	28/34	(82.4%)	5/34	(14.7%)	1/34	(2.9%)	0/34	
	Mild	29/77	(37.7%)	6/29	(20.7%)	21/29	(72.4%)	2/29	(6.9%)	0/29	
	Moderate	9/77	(11.7%)	1/9	(11.1%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	5/77	(6.5%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Total	77/77	(100.0%)	35/77	(45.5%)	33/77	(42.9%)	9/77	(11.7%)	0/77	
Week 24: n/N (%)	None	31/73	(42.5%)	25/31	(80.6%)	6/31	(19.4%)	0/31		0/31	
	Mild	28/73	(38.4%)	6/28	(21.4%)	22/28	(78.6%)	0/28		0/28	
	Moderate	9/73	(12.3%)	0/9		8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	5/73	(6.8%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Total	73/73	(100.0%)	31/73	(42.5%)	37/73	(50.7%)	5/73	(6.8%)	0/73	
Week 34: n/N (%)	None	29/68	(42.6%)	22/29	(75.9%)	7/29	(24.1%)	0/29		0/29	
	Mild	27/68	(39.7%)	10/27	(37.0%)	14/27	(51.9%)	3/27	(11.1%)	0/27	
	Moderate	7/68	(10.3%)	1/7	(14.3%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	5/68	(7.4%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Total	68/68	(100.0%)	33/68	(48.5%)	28/68	(41.2%)	7/68	(10.3%)	0/68	
Week 48: n/N (%)	None	30/65	(46.2%)	24/30	(80.0%)	6/30	(20.0%)	0/30		0/30	
	Mild	24/65	(36.9%)	14/24	(58.3%)	9/24	(37.5%)	1/24	(4.2%)	0/24	
	Moderate	6/65	(9.2%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	5/65	(7.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Total	65/65	(100.0%)	40/65	(61.5%)	20/65	(30.8%)	5/65	(7.7%)	0/65	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/19	(21.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/19	(21.1%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/19	(26.3%)	0/5		2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	6/19	(31.6%)	0/6		0/6		2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)
	Total	19/19	(100.0%)	3/19	(15.8%)	7/19	(36.8%)	4/19	(21.1%)	5/19	(26.3%)
Week 24: n/N (%)	None	5/21	(23.8%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	5/21	(23.8%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/21	(23.8%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	6/21	(28.6%)	0/6		2/6	(33.3%)	0/6		4/6	(66.7%)
	Total	21/21	(100.0%)	7/21	(33.3%)	6/21	(28.6%)	4/21	(19.0%)	4/21	(19.0%)
Week 34: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/20	(15.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	5/20	(25.0%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	7/20	(35.0%)	0/7		0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)
	Total	20/20	(100.0%)	8/20	(40.0%)	2/20	(10.0%)	6/20	(30.0%)	4/20	(20.0%)
Week 48: n/N (%)	None	5/20	(25.0%)	4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5		0/5	
	Mild	4/20	(20.0%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	5/20	(25.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	6/20	(30.0%)	0/6		1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)
	Total	20/20	(100.0%)	5/20	(25.0%)	9/20	(45.0%)	3/20	(15.0%)	3/20	(15.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	4/27	(14.8%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	5/27	(18.5%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	13/27	(48.1%)	1/13	(7.7%)	1/13	(7.7%)	10/13	(76.9%)	1/13	(7.7%)
	Severe	5/27	(18.5%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	27/27	(100.0%)	4/27	(14.8%)	7/27	(25.9%)	11/27	(40.7%)	5/27	(18.5%)
Week 24: n/N (%)	None	4/26	(15.4%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/26	(15.4%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	13/26	(50.0%)	1/13	(7.7%)	3/13	(23.1%)	9/13	(69.2%)	0/13	
	Severe	5/26	(19.2%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	4/26	(15.4%)	8/26	(30.8%)	10/26	(38.5%)	4/26	(15.4%)
Week 34: n/N (%)	None	4/26	(15.4%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	5/26	(19.2%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	12/26	(46.2%)	1/12	(8.3%)	3/12	(25.0%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)
	Severe	5/26	(19.2%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	26/26	(100.0%)	4/26	(15.4%)	8/26	(30.8%)	9/26	(34.6%)	5/26	(19.2%)
Week 48: n/N (%)	None	4/24	(16.7%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	4/24	(16.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	11/24	(45.8%)	2/11	(18.2%)	3/11	(27.3%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)
	Severe	5/24	(20.8%)	0/5		0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)
	Total	24/24	(100.0%)	5/24	(20.8%)	7/24	(29.2%)	7/24	(29.2%)	5/24	(20.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/31	(9.7%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	6/31	(19.4%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	12/31	(38.7%)	0/12		3/12	(25.0%)	8/12	(66.7%)	1/12	(8.3%)
	Severe	10/31	(32.3%)	0/10		0/10		4/10	(40.0%)	6/10	(60.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	2/31	(6.5%)	10/31	(32.3%)	12/31	(38.7%)	7/31	(22.6%)
Week 24: n/N (%)	None	3/26	(11.5%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	4/26	(15.4%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	11/26	(42.3%)	0/11		2/11	(18.2%)	9/11	(81.8%)	0/11	
	Severe	8/26	(30.8%)	1/8	(12.5%)	1/8	(12.5%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)
	Total	26/26	(100.0%)	3/26	(11.5%)	8/26	(30.8%)	14/26	(53.8%)	1/26	(3.8%)
Week 34: n/N (%)	None	2/22	(9.1%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	5/22	(22.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	9/22	(40.9%)	0/9		3/9	(33.3%)	6/9	(66.7%)	0/9	
	Severe	6/22	(27.3%)	0/6		2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)
	Total	22/22	(100.0%)	3/22	(13.6%)	8/22	(36.4%)	9/22	(40.9%)	2/22	(9.1%)
Week 48: n/N (%)	None	2/21	(9.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	6/21	(28.6%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	8/21	(38.1%)	0/8		4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	5/21	(23.8%)	0/5		1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)
	Total	21/21	(100.0%)	4/21	(19.0%)	9/21	(42.9%)	7/21	(33.3%)	1/21	(4.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	11/77	(14.3%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Mild	15/77	(19.5%)	0/15		15/15	(100.0%)	0/15		0/15	
	Moderate	30/77	(39.0%)	1/30	(3.3%)	6/30	(20.0%)	20/30	(66.7%)	3/30	(10.0%)
	Severe	21/77	(27.3%)	0/21		0/21		7/21	(33.3%)	14/21	(66.7%)
	Total	77/77	(100.0%)	9/77	(11.7%)	24/77	(31.2%)	27/77	(35.1%)	17/77	(22.1%)
Week 24: n/N (%)	None	12/73	(16.4%)	9/12	(75.0%)	3/12	(25.0%)	0/12		0/12	
	Mild	13/73	(17.8%)	3/13	(23.1%)	10/13	(76.9%)	0/13		0/13	
	Moderate	29/73	(39.7%)	1/29	(3.4%)	6/29	(20.7%)	22/29	(75.9%)	0/29	
	Severe	19/73	(26.0%)	1/19	(5.3%)	3/19	(15.8%)	6/19	(31.6%)	9/19	(47.4%)
	Total	73/73	(100.0%)	14/73	(19.2%)	22/73	(30.1%)	28/73	(38.4%)	9/73	(12.3%)
Week 34: n/N (%)	None	11/68	(16.2%)	9/11	(81.8%)	1/11	(9.1%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	13/68	(19.1%)	5/13	(38.5%)	7/13	(53.8%)	1/13	(7.7%)	0/13	
	Moderate	26/68	(38.2%)	1/26	(3.8%)	8/26	(30.8%)	16/26	(61.5%)	1/26	(3.8%)
	Severe	18/68	(26.5%)	0/18		2/18	(11.1%)	6/18	(33.3%)	10/18	(55.6%)
	Total	68/68	(100.0%)	15/68	(22.1%)	18/68	(26.5%)	24/68	(35.3%)	11/68	(16.2%)
Week 48: n/N (%)	None	11/65	(16.9%)	8/11	(72.7%)	2/11	(18.2%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Mild	14/65	(21.5%)	4/14	(28.6%)	10/14	(71.4%)	0/14		0/14	
	Moderate	24/65	(36.9%)	2/24	(8.3%)	11/24	(45.8%)	10/24	(41.7%)	1/24	(4.2%)
	Severe	16/65	(24.6%)	0/16		2/16	(12.5%)	6/16	(37.5%)	8/16	(50.0%)
	Total	65/65	(100.0%)	14/65	(21.5%)	25/65	(38.5%)	17/65	(26.2%)	9/65	(13.8%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	12/19	(63.2%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	6/19	(31.6%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
	Moderate	1/19	(5.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/19		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	19/19	(100.0%)	15/19	(78.9%)	4/19	(21.1%)	0/19		0/19	
Week 24: n/N (%)	None	14/21	(66.7%)	14/14	(100.0%)	0/14		0/14		0/14	
	Mild	6/21	(28.6%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	1/21	(4.8%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/21		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	21/21	(100.0%)	19/21	(90.5%)	2/21	(9.5%)	0/21		0/21	
Week 34: n/N (%)	None	12/20	(60.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	7/20	(35.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	1/20	(5.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	18/20	(90.0%)	2/20	(10.0%)	0/20		0/20	
Week 48: n/N (%)	None	12/20	(60.0%)	12/12	(100.0%)	0/12		0/12		0/12	
	Mild	7/20	(35.0%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	1/20	(5.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	0/20		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	20/20	(100.0%)	18/20	(90.0%)	2/20	(10.0%)	0/20		0/20	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	16/27	(59.3%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
	Mild	8/27	(29.6%)	5/8	(62.5%)	3/8	(37.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	3/27	(11.1%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/27		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	27/27	(100.0%)	21/27	(77.8%)	5/27	(18.5%)	1/27	(3.7%)	0/27	
Week 24: n/N (%)	None	15/26	(57.7%)	14/15	(93.3%)	1/15	(6.7%)	0/15		0/15	
	Mild	8/26	(30.8%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	3/26	(11.5%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	22/26	(84.6%)	4/26	(15.4%)	0/26		0/26	
Week 34: n/N (%)	None	16/26	(61.5%)	15/16	(93.8%)	1/16	(6.3%)	0/16		0/16	
	Mild	8/26	(30.8%)	6/8	(75.0%)	2/8	(25.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	2/26	(7.7%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	21/26	(80.8%)	4/26	(15.4%)	1/26	(3.8%)	0/26	
Week 48: n/N (%)	None	15/24	(62.5%)	15/15	(100.0%)	0/15		0/15		0/15	
	Mild	7/24	(29.2%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7		0/7	
	Moderate	2/24	(8.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	19/24	(79.2%)	4/24	(16.7%)	1/24	(4.2%)	0/24	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	16/31	(51.6%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	7/31	(22.6%)	1/7	(14.3%)	6/7	(85.7%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/31	(19.4%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Severe	2/31	(6.5%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Total	31/31	(100.0%)	20/31	(64.5%)	10/31	(32.3%)	0/31		1/31	(3.2%)
Week 24: n/N (%)	None	16/26	(61.5%)	15/16	(93.8%)	0/16		0/16		1/16	(6.3%)
	Mild	5/26	(19.2%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	4/26	(15.4%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	1/26	(3.8%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	26/26	(100.0%)	17/26	(65.4%)	7/26	(26.9%)	1/26	(3.8%)	1/26	(3.8%)
Week 34: n/N (%)	None	12/22	(54.5%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
	Mild	6/22	(27.3%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	3/22	(13.6%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/22	(4.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	22/22	(100.0%)	17/22	(77.3%)	5/22	(22.7%)	0/22		0/22	
Week 48: n/N (%)	None	12/21	(57.1%)	10/12	(83.3%)	2/12	(16.7%)	0/12		0/12	
	Mild	6/21	(28.6%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Moderate	2/21	(9.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	1/21	(4.8%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	21/21	(100.0%)	18/21	(85.7%)	3/21	(14.3%)	0/21		0/21	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	44/77	(57.1%)	43/44	(97.7%)	1/44	(2.3%)	0/44		0/44	
	Mild	21/77	(27.3%)	9/21	(42.9%)	12/21	(57.1%)	0/21		0/21	
	Moderate	10/77	(13.0%)	3/10	(30.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Severe	2/77	(2.6%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Total	77/77	(100.0%)	56/77	(72.7%)	19/77	(24.7%)	1/77	(1.3%)	1/77	(1.3%)
Week 24: n/N (%)	None	45/73	(61.6%)	43/45	(95.6%)	1/45	(2.2%)	0/45		1/45	(2.2%)
	Mild	19/73	(26.0%)	13/19	(68.4%)	6/19	(31.6%)	0/19		0/19	
	Moderate	8/73	(11.0%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Severe	1/73	(1.4%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	73/73	(100.0%)	58/73	(79.5%)	13/73	(17.8%)	1/73	(1.4%)	1/73	(1.4%)
Week 34: n/N (%)	None	40/68	(58.8%)	37/40	(92.5%)	3/40	(7.5%)	0/40		0/40	
	Mild	21/68	(30.9%)	16/21	(76.2%)	5/21	(23.8%)	0/21		0/21	
	Moderate	6/68	(8.8%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	1/68	(1.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	68/68	(100.0%)	56/68	(82.4%)	11/68	(16.2%)	1/68	(1.5%)	0/68	
Week 48: n/N (%)	None	39/65	(60.0%)	37/39	(94.9%)	2/39	(5.1%)	0/39		0/39	
	Mild	20/65	(30.8%)	15/20	(75.0%)	5/20	(25.0%)	0/20		0/20	
	Moderate	5/65	(7.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/65	(1.5%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	65/65	(100.0%)	55/65	(84.6%)	9/65	(13.8%)	1/65	(1.5%)	0/65	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Facial rubor											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/10	(40.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	10/10	(100.0%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
Week 24: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/10	(40.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/10	(20.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/10	(40.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/10	(40.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	2/10	(20.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Facial rubor											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
Week 24: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Facial rubor											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	5/18	(27.8%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/18	(22.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	8/18	(44.4%)	1/8	(12.5%)	3/8	(37.5%)	4/8	(50.0%)	0/8	
	Severe	1/18	(5.6%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	18/18	(100.0%)	7/18	(38.9%)	6/18	(33.3%)	5/18	(27.8%)	0/18	
Week 24: n/N (%)	None	5/17	(29.4%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	7/17	(41.2%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/17	(11.8%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	17/17	(100.0%)	8/17	(47.1%)	6/17	(35.3%)	3/17	(17.6%)	0/17	
Week 34: n/N (%)	None	4/16	(25.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	7/16	(43.8%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Total	16/16	(100.0%)	10/16	(62.5%)	5/16	(31.3%)	1/16	(6.3%)	0/16	
Week 48: n/N (%)	None	4/16	(25.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
	Moderate	7/16	(43.8%)	4/7	(57.1%)	1/7	(14.3%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Total	16/16	(100.0%)	10/16	(62.5%)	2/16	(12.5%)	4/16	(25.0%)	0/16	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Facial rubor											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/34	(20.6%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	12/34	(35.3%)	4/12	(33.3%)	7/12	(58.3%)	1/12	(8.3%)	0/12	
	Moderate	12/34	(35.3%)	2/12	(16.7%)	5/12	(41.7%)	5/12	(41.7%)	0/12	
	Severe	3/34	(8.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Total	34/34	(100.0%)	13/34	(38.2%)	13/34	(38.2%)	8/34	(23.5%)	0/34	
Week 24: n/N (%)	None	7/33	(21.2%)	7/7	(100.0%)	0/7		0/7		0/7	
	Mild	11/33	(33.3%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	11/33	(33.3%)	5/11	(45.5%)	4/11	(36.4%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	4/33	(12.1%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Total	33/33	(100.0%)	17/33	(51.5%)	12/33	(36.4%)	4/33	(12.1%)	0/33	
Week 34: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	11/32	(34.4%)	8/11	(72.7%)	3/11	(27.3%)	0/11		0/11	
	Moderate	11/32	(34.4%)	7/11	(63.6%)	3/11	(27.3%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Severe	4/32	(12.5%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Total	32/32	(100.0%)	21/32	(65.6%)	9/32	(28.1%)	2/32	(6.3%)	0/32	
Week 48: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	11/32	(34.4%)	7/11	(63.6%)	2/11	(18.2%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Moderate	11/32	(34.4%)	6/11	(54.5%)	3/11	(27.3%)	2/11	(18.2%)	0/11	
	Severe	4/32	(12.5%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Total	32/32	(100.0%)	19/32	(59.4%)	8/32	(25.0%)	5/32	(15.6%)	0/32	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Hirsutism (females only)											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 24: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)	0/7		0/7	
Week 34: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	3/7	(42.9%)	3/7	(42.9%)	1/7	(14.3%)	0/7	
Week 48: n/N (%)	None	4/7	(57.1%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	2/7	(28.6%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	1/7	(14.3%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/7		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	7/7	(100.0%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	1/7	(14.3%)	0/7	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Hirsutism (females only)											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
Week 24: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	0/5		5/5	(100.0%)	0/5		0/5	
Week 34: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
Week 48: n/N (%)	None	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Mild	3/5	(60.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	1/5	(20.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/5		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	5/5	(100.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Hirsutism (females only)											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	2/14	(14.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	6/14	(42.9%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Moderate	6/14	(42.9%)	0/6		1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6	
	Severe	0/14		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	14/14	(100.0%)	4/14	(28.6%)	4/14	(28.6%)	6/14	(42.9%)	0/14	
Week 24: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Moderate	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
Week 34: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	5/12	(41.7%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/12	(41.7%)	0/5		2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	3/12	(25.0%)	6/12	(50.0%)	3/12	(25.0%)	0/12	
Week 48: n/N (%)	None	2/12	(16.7%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	5/12	(41.7%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	5/12	(41.7%)	0/5		3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	0/12		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	12/12	(100.0%)	4/12	(33.3%)	6/12	(50.0%)	2/12	(16.7%)	0/12	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Hirsutism (females only)											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/26	(26.9%)	5/7	(71.4%)	1/7	(14.3%)	1/7	(14.3%)	0/7	
	Mild	11/26	(42.3%)	2/11	(18.2%)	8/11	(72.7%)	1/11	(9.1%)	0/11	
	Moderate	8/26	(30.8%)	0/8		2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8	
	Severe	0/26		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	26/26	(100.0%)	7/26	(26.9%)	11/26	(42.3%)	8/26	(30.8%)	0/26	
Week 24: n/N (%)	None	7/24	(29.2%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	10/24	(41.7%)	2/10	(20.0%)	7/10	(70.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	7/24	(29.2%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	9/24	(37.5%)	12/24	(50.0%)	3/24	(12.5%)	0/24	
Week 34: n/N (%)	None	7/24	(29.2%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	10/24	(41.7%)	3/10	(30.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	7/24	(29.2%)	0/7		4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	8/24	(33.3%)	12/24	(50.0%)	4/24	(16.7%)	0/24	
Week 48: n/N (%)	None	7/24	(29.2%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	10/24	(41.7%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
	Moderate	7/24	(29.2%)	0/7		5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	0/24		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	24/24	(100.0%)	10/24	(41.7%)	11/24	(45.8%)	3/24	(12.5%)	0/24	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Striae											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)
Week 24: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Striae											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	0/6		1/6	(16.7%)
Week 24: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Striae											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	9/18	(50.0%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	4/18	(22.2%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/18	(11.1%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	3/18	(16.7%)	0/3		0/3		0/3		3/3	(100.0%)
	Total	18/18	(100.0%)	10/18	(55.6%)	3/18	(16.7%)	2/18	(11.1%)	3/18	(16.7%)
Week 24: n/N (%)	None	8/17	(47.1%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	3/17	(17.6%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	17/17	(100.0%)	10/17	(58.8%)	3/17	(17.6%)	2/17	(11.8%)	2/17	(11.8%)
Week 34: n/N (%)	None	8/16	(50.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	13/16	(81.3%)	2/16	(12.5%)	0/16		1/16	(6.3%)
Week 48: n/N (%)	None	8/16	(50.0%)	7/8	(87.5%)	1/8	(12.5%)	0/8		0/8	
	Mild	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Moderate	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	12/16	(75.0%)	3/16	(18.8%)	0/16		1/16	(6.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Striae											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	17/34	(50.0%)	15/17	(88.2%)	2/17	(11.8%)	0/17		0/17	
	Mild	10/34	(29.4%)	2/10	(20.0%)	6/10	(60.0%)	1/10	(10.0%)	1/10	(10.0%)
	Moderate	3/34	(8.8%)	0/3		0/3		3/3	(100.0%)	0/3	
	Severe	4/34	(11.8%)	0/4		0/4		0/4		4/4	(100.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	17/34	(50.0%)	8/34	(23.5%)	4/34	(11.8%)	5/34	(14.7%)
Week 24: n/N (%)	None	16/33	(48.5%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	9/33	(27.3%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	4/33	(12.1%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	4/33	(12.1%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	20/33	(60.6%)	7/33	(21.2%)	4/33	(12.1%)	2/33	(6.1%)
Week 34: n/N (%)	None	16/32	(50.0%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	9/32	(28.1%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Moderate	4/32	(12.5%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	23/32	(71.9%)	6/32	(18.8%)	2/32	(6.3%)	1/32	(3.1%)
Week 48: n/N (%)	None	16/32	(50.0%)	14/16	(87.5%)	1/16	(6.3%)	1/16	(6.3%)	0/16	
	Mild	9/32	(28.1%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	4/32	(12.5%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	21/32	(65.6%)	7/32	(21.9%)	3/32	(9.4%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Moderate	5/10	(50.0%)	0/5		3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	1/10	(10.0%)	5/10	(50.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)
Week 24: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/10	(50.0%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 34: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/10	(50.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	5/10	(50.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	5/10	(50.0%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)	0/5		0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	5/18	(27.8%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	7/18	(38.9%)	0/7		2/7	(28.6%)	5/7	(71.4%)	0/7	
	Severe	3/18	(16.7%)	0/3		0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)
	Total	18/18	(100.0%)	4/18	(22.2%)	6/18	(33.3%)	6/18	(33.3%)	2/18	(11.1%)
Week 24: n/N (%)	None	2/17	(11.8%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/17	(29.4%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	7/17	(41.2%)	2/7	(28.6%)	2/7	(28.6%)	3/7	(42.9%)	0/7	
	Severe	3/17	(17.6%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	17/17	(100.0%)	6/17	(35.3%)	6/17	(35.3%)	4/17	(23.5%)	1/17	(5.9%)
Week 34: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/16	(31.3%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/16	(37.5%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	3/16	(18.8%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	16/16	(100.0%)	5/16	(31.3%)	8/16	(50.0%)	2/16	(12.5%)	1/16	(6.3%)
Week 48: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	5/16	(31.3%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	6/16	(37.5%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	3/16	(18.8%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	16/16	(100.0%)	6/16	(37.5%)	7/16	(43.8%)	2/16	(12.5%)	1/16	(6.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Supraclavicular fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/34	(20.6%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Mild	9/34	(26.5%)	2/9	(22.2%)	6/9	(66.7%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Moderate	14/34	(41.2%)	0/14		6/14	(42.9%)	7/14	(50.0%)	1/14	(7.1%)
	Severe	4/34	(11.8%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	7/34	(20.6%)	14/34	(41.2%)	10/34	(29.4%)	3/34	(8.8%)
Week 24: n/N (%)	None	6/33	(18.2%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/33	(27.3%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	14/33	(42.4%)	4/14	(28.6%)	7/14	(50.0%)	3/14	(21.4%)	0/14	
	Severe	4/33	(12.1%)	0/4		1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	13/33	(39.4%)	14/33	(42.4%)	5/33	(15.2%)	1/33	(3.0%)
Week 34: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/32	(28.1%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	13/32	(40.6%)	2/13	(15.4%)	9/13	(69.2%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Severe	4/32	(12.5%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	32/32	(100.0%)	11/32	(34.4%)	17/32	(53.1%)	3/32	(9.4%)	1/32	(3.1%)
Week 48: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/32	(28.1%)	4/9	(44.4%)	5/9	(55.6%)	0/9		0/9	
	Moderate	13/32	(40.6%)	6/13	(46.2%)	5/13	(38.5%)	2/13	(15.4%)	0/13	
	Severe	4/32	(12.5%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	32/32	(100.0%)	15/32	(46.9%)	13/32	(40.6%)	3/32	(9.4%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Dorsal fat pad											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Mild	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	5/10	(50.0%)	0/5		1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	3/10	(30.0%)	3/10	(30.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)
Week 24: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	5/10	(50.0%)	1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5		0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	5/10	(50.0%)	0/10		0/10	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	5/10	(50.0%)	1/5	(20.0%)	3/5	(60.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	4/10	(40.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	
Week 48: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	5/10	(50.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Dorsal fat pad											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	0/6		5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	0/6		6/6	(100.0%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	0/4		3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 48: n/N (%)	None	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Dorsal fat pad											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	4/18	(22.2%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	9/18	(50.0%)	1/9	(11.1%)	5/9	(55.6%)	3/9	(33.3%)	0/9	
	Severe	2/18	(11.1%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	18/18	(100.0%)	5/18	(27.8%)	8/18	(44.4%)	3/18	(16.7%)	2/18	(11.1%)
Week 24: n/N (%)	None	3/17	(17.6%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	9/17	(52.9%)	3/9	(33.3%)	4/9	(44.4%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	2/17	(11.8%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	7/17	(41.2%)	6/17	(35.3%)	3/17	(17.6%)	1/17	(5.9%)
Week 34: n/N (%)	None	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/16	(18.8%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	8/16	(50.0%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	6/16	(37.5%)	6/16	(37.5%)	3/16	(18.8%)	1/16	(6.3%)
Week 48: n/N (%)	None	3/16	(18.8%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/16	(18.8%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	8/16	(50.0%)	3/8	(37.5%)	2/8	(25.0%)	3/8	(37.5%)	0/8	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	4/16	(25.0%)	3/16	(18.8%)	1/16	(6.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Dorsal fat pad											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	6/34	(17.6%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	
	Mild	9/34	(26.5%)	2/9	(22.2%)	7/9	(77.8%)	0/9		0/9	
	Moderate	16/34	(47.1%)	1/16	(6.3%)	7/16	(43.8%)	7/16	(43.8%)	1/16	(6.3%)
	Severe	3/34	(8.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	34/34	(100.0%)	8/34	(23.5%)	16/34	(47.1%)	7/34	(20.6%)	3/34	(8.8%)
Week 24: n/N (%)	None	6/33	(18.2%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	8/33	(24.2%)	2/8	(25.0%)	6/8	(75.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	16/33	(48.5%)	4/16	(25.0%)	10/16	(62.5%)	2/16	(12.5%)	0/16	
	Severe	3/33	(9.1%)	0/3		1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)
	Total	33/33	(100.0%)	12/33	(36.4%)	17/33	(51.5%)	3/33	(9.1%)	1/33	(3.0%)
Week 34: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	8/32	(25.0%)	2/8	(25.0%)	5/8	(62.5%)	1/8	(12.5%)	0/8	
	Moderate	15/32	(46.9%)	4/15	(26.7%)	7/15	(46.7%)	4/15	(26.7%)	0/15	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	12/32	(37.5%)	14/32	(43.8%)	5/32	(15.6%)	1/32	(3.1%)
Week 48: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	6/6	(100.0%)	0/6		0/6		0/6	
	Mild	8/32	(25.0%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	15/32	(46.9%)	6/15	(40.0%)	5/15	(33.3%)	4/15	(26.7%)	0/15	
	Severe	3/32	(9.4%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	16/32	(50.0%)	11/32	(34.4%)	4/32	(12.5%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/10	(30.0%)	2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/10	(30.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	5/10	(50.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
Week 24: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
Week 34: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Severe	1/10	(10.0%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10		0/10	
Week 48: n/N (%)	None	3/10	(30.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/10	(30.0%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	3/10	(30.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	5/10	(50.0%)	1/10	(10.0%)	0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	
Week 24: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/6	(66.7%)	0/4		4/4	(100.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/6	(66.7%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	4/6	(66.7%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	4/18	(22.2%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	5/18	(27.8%)	2/5	(40.0%)	3/5	(60.0%)	0/5		0/5	
	Moderate	7/18	(38.9%)	0/7		5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/18	(11.1%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	18/18	(100.0%)	6/18	(33.3%)	8/18	(44.4%)	2/18	(11.1%)	2/18	(11.1%)
Week 24: n/N (%)	None	4/17	(23.5%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/17	(23.5%)	1/4	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	7/17	(41.2%)	1/7	(14.3%)	4/7	(57.1%)	2/7	(28.6%)	0/7	
	Severe	2/17	(11.8%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	6/17	(35.3%)	7/17	(41.2%)	2/17	(11.8%)	2/17	(11.8%)
Week 34: n/N (%)	None	4/16	(25.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Mild	4/16	(25.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/16	(37.5%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		0/2		0/2		2/2	(100.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	5/16	(31.3%)	1/16	(6.3%)	2/16	(12.5%)
Week 48: n/N (%)	None	4/16	(25.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Mild	4/16	(25.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	6/16	(37.5%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	8/16	(50.0%)	6/16	(37.5%)	1/16	(6.3%)	1/16	(6.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Proximal muscle atrophy											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	9/34	(26.5%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	12/34	(35.3%)	5/12	(41.7%)	7/12	(58.3%)	0/12		0/12	
	Moderate	10/34	(29.4%)	0/10		6/10	(60.0%)	4/10	(40.0%)	0/10	
	Severe	3/34	(8.8%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	34/34	(100.0%)	14/34	(41.2%)	14/34	(41.2%)	4/34	(11.8%)	2/34	(5.9%)
Week 24: n/N (%)	None	9/33	(27.3%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	11/33	(33.3%)	2/11	(18.2%)	9/11	(81.8%)	0/11		0/11	
	Moderate	10/33	(30.3%)	2/10	(20.0%)	6/10	(60.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	3/33	(9.1%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)
	Total	33/33	(100.0%)	14/33	(42.4%)	15/33	(45.5%)	2/33	(6.1%)	2/33	(6.1%)
Week 34: n/N (%)	None	9/32	(28.1%)	9/9	(100.0%)	0/9		0/9		0/9	
	Mild	11/32	(34.4%)	5/11	(45.5%)	6/11	(54.5%)	0/11		0/11	
	Moderate	9/32	(28.1%)	3/9	(33.3%)	5/9	(55.6%)	1/9	(11.1%)	0/9	
	Severe	3/32	(9.4%)	1/3	(33.3%)	0/3		0/3		2/3	(66.7%)
	Total	32/32	(100.0%)	18/32	(56.3%)	11/32	(34.4%)	1/32	(3.1%)	2/32	(6.3%)
Week 48: n/N (%)	None	9/32	(28.1%)	8/9	(88.9%)	1/9	(11.1%)	0/9		0/9	
	Mild	11/32	(34.4%)	5/11	(45.5%)	6/11	(54.5%)	0/11		0/11	
	Moderate	9/32	(28.1%)	2/9	(22.2%)	5/9	(55.6%)	2/9	(22.2%)	0/9	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	15/32	(46.9%)	14/32	(43.8%)	2/32	(6.3%)	1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Central obesity											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	0/2		2/2	(100.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		0/2		2/2	(100.0%)	0/2	
	Severe	4/10	(40.0%)	0/4		0/4		2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	4/10	(40.0%)	2/10	(20.0%)
Week 24: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	4/10	(40.0%)	0/4		2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)
Week 34: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	4/10	(40.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)
Week 48: n/N (%)	None	2/10	(20.0%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	2/10	(20.0%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	2/10	(20.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2	
	Severe	4/10	(40.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)
	Total	10/10	(100.0%)	4/10	(40.0%)	3/10	(30.0%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Central obesity											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		2/3	(66.7%)	1/3	(33.3%)	0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 34: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
Week 48: n/N (%)	None	2/6	(33.3%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	3/6	(50.0%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Severe	0/6		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	6/6	(100.0%)	1/6	(16.7%)	4/6	(66.7%)	0/6		1/6	(16.7%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Central obesity											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	3/18	(16.7%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	3/18	(16.7%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/18	(27.8%)	0/5		1/5	(20.0%)	4/5	(80.0%)	0/5	
	Severe	7/18	(38.9%)	0/7		0/7		3/7	(42.9%)	4/7	(57.1%)
	Total	18/18	(100.0%)	4/18	(22.2%)	3/18	(16.7%)	7/18	(38.9%)	4/18	(22.2%)
Week 24: n/N (%)	None	2/17	(11.8%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/17	(17.6%)	0/3		3/3	(100.0%)	0/3		0/3	
	Moderate	6/17	(35.3%)	0/6		3/6	(50.0%)	3/6	(50.0%)	0/6	
	Severe	6/17	(35.3%)	0/6		1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	2/17	(11.8%)	7/17	(41.2%)	5/17	(29.4%)	3/17	(17.6%)
Week 34: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/16	(18.8%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/16	(31.3%)	0/5		4/5	(80.0%)	1/5	(20.0%)	0/5	
	Severe	6/16	(37.5%)	1/6	(16.7%)	0/6		2/6	(33.3%)	3/6	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	4/16	(25.0%)	6/16	(37.5%)	3/16	(18.8%)	3/16	(18.8%)
Week 48: n/N (%)	None	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Mild	3/16	(18.8%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	5/16	(31.3%)	1/5	(20.0%)	2/5	(40.0%)	2/5	(40.0%)	0/5	
	Severe	6/16	(37.5%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)
	Total	16/16	(100.0%)	5/16	(31.3%)	5/16	(31.3%)	4/16	(25.0%)	2/16	(12.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Central obesity											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	7/34	(20.6%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Mild	6/34	(17.6%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/34	(29.4%)	0/10		2/10	(20.0%)	8/10	(80.0%)	0/10	
	Severe	11/34	(32.4%)	0/11		0/11		5/11	(45.5%)	6/11	(54.5%)
	Total	34/34	(100.0%)	7/34	(20.6%)	8/34	(23.5%)	13/34	(38.2%)	6/34	(17.6%)
Week 24: n/N (%)	None	6/33	(18.2%)	5/6	(83.3%)	0/6		1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	6/33	(18.2%)	1/6	(16.7%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6	
	Moderate	11/33	(33.3%)	1/11	(9.1%)	5/11	(45.5%)	5/11	(45.5%)	0/11	
	Severe	10/33	(30.3%)	0/10		3/10	(30.0%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)
	Total	33/33	(100.0%)	7/33	(21.2%)	13/33	(39.4%)	9/33	(27.3%)	4/33	(12.1%)
Week 34: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	5/6	(83.3%)	0/6		1/6	(16.7%)	0/6	
	Mild	6/32	(18.8%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/32	(31.3%)	0/10		8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10	
	Severe	10/32	(31.3%)	2/10	(20.0%)	1/10	(10.0%)	3/10	(30.0%)	4/10	(40.0%)
	Total	32/32	(100.0%)	9/32	(28.1%)	13/32	(40.6%)	6/32	(18.8%)	4/32	(12.5%)
Week 48: n/N (%)	None	6/32	(18.8%)	5/6	(83.3%)	0/6		0/6		1/6	(16.7%)
	Mild	6/32	(18.8%)	2/6	(33.3%)	4/6	(66.7%)	0/6		0/6	
	Moderate	10/32	(31.3%)	1/10	(10.0%)	6/10	(60.0%)	3/10	(30.0%)	0/10	
	Severe	10/32	(31.3%)	2/10	(20.0%)	2/10	(20.0%)	3/10	(30.0%)	3/10	(30.0%)
	Total	32/32	(100.0%)	10/32	(31.3%)	12/32	(37.5%)	6/32	(18.8%)	4/32	(12.5%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Ecchymoses											
Osilodrostat											
Week 12: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		0/1		0/1		1/1	(100.0%)
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		1/10	(10.0%)
Week 24: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	2/4	(50.0%)	2/4	(50.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	7/10	(70.0%)	3/10	(30.0%)	0/10		0/10	
Week 34: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	4/4	(100.0%)	0/4		0/4		0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	9/10	(90.0%)	1/10	(10.0%)	0/10		0/10	
Week 48: n/N (%)	None	5/10	(50.0%)	5/5	(100.0%)	0/5		0/5		0/5	
	Mild	4/10	(40.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Moderate	1/10	(10.0%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	0/10		0/0		0/0		0/0		0/0	
	Total	10/10	(100.0%)	8/10	(80.0%)	2/10	(20.0%)	0/10		0/10	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Ecchymoses											
Placebo											
Week 12: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		0/1		1/1	(100.0%)	0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	3/6	(50.0%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	0/6	
Week 24: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 34: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
Week 48: n/N (%)	None	3/6	(50.0%)	3/3	(100.0%)	0/3		0/3		0/3	
	Mild	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Moderate	1/6	(16.7%)	1/1	(100.0%)	0/1		0/1		0/1	
	Severe	1/6	(16.7%)	0/1		1/1	(100.0%)	0/1		0/1	
	Total	6/6	(100.0%)	5/6	(83.3%)	1/6	(16.7%)	0/6		0/6	

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Ecchymoses											
Non-randomized											
Week 12: n/N (%)	None	8/18	(44.4%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/18	(16.7%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/18	(22.2%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	3/18	(16.7%)	0/3		1/3	(33.3%)	0/3		2/3	(66.7%)
	Total	18/18	(100.0%)	10/18	(55.6%)	5/18	(27.8%)	1/18	(5.6%)	2/18	(11.1%)
Week 24: n/N (%)	None	8/17	(47.1%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	3/17	(17.6%)	1/3	(33.3%)	2/3	(66.7%)	0/3		0/3	
	Moderate	4/17	(23.5%)	1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)	0/4	
	Severe	2/17	(11.8%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	17/17	(100.0%)	10/17	(58.8%)	4/17	(23.5%)	2/17	(11.8%)	1/17	(5.9%)
Week 34: n/N (%)	None	8/16	(50.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2	
	Moderate	4/16	(25.0%)	3/4	(75.0%)	0/4		1/4	(25.0%)	0/4	
	Severe	2/16	(12.5%)	1/2	(50.0%)	0/2		0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	13/16	(81.3%)	1/16	(6.3%)	1/16	(6.3%)	1/16	(6.3%)
Week 48: n/N (%)	None	8/16	(50.0%)	8/8	(100.0%)	0/8		0/8		0/8	
	Mild	2/16	(12.5%)	2/2	(100.0%)	0/2		0/2		0/2	
	Moderate	4/16	(25.0%)	3/4	(75.0%)	1/4	(25.0%)	0/4		0/4	
	Severe	2/16	(12.5%)	0/2		1/2	(50.0%)	0/2		1/2	(50.0%)
	Total	16/16	(100.0%)	13/16	(81.3%)	2/16	(12.5%)	0/16		1/16	(6.3%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.12.2.X SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

Subgroup / Parameter / Treatment / Week		Post-Baseline result									
		Baseline result		None		Mild		Moderate		Severe	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14.2-3.12.2. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN											
Ecchymoses											
All patients											
Week 12: n/N (%)	None	16/34	(47.1%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	8/34	(23.5%)	3/8	(37.5%)	5/8	(62.5%)	0/8		0/8	
	Moderate	6/34	(17.6%)	1/6	(16.7%)	2/6	(33.3%)	2/6	(33.3%)	1/6	(16.7%)
	Severe	4/34	(11.8%)	0/4		1/4	(25.0%)	1/4	(25.0%)	2/4	(50.0%)
	Total	34/34	(100.0%)	20/34	(58.8%)	8/34	(23.5%)	3/34	(8.8%)	3/34	(8.8%)
Week 24: n/N (%)	None	16/33	(48.5%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	8/33	(24.2%)	4/8	(50.0%)	4/8	(50.0%)	0/8		0/8	
	Moderate	6/33	(18.2%)	1/6	(16.7%)	3/6	(50.0%)	2/6	(33.3%)	0/6	
	Severe	3/33	(9.1%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	33/33	(100.0%)	21/33	(63.6%)	9/33	(27.3%)	2/33	(6.1%)	1/33	(3.0%)
Week 34: n/N (%)	None	16/32	(50.0%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	7/32	(21.9%)	5/7	(71.4%)	2/7	(28.6%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/32	(18.8%)	4/6	(66.7%)	1/6	(16.7%)	1/6	(16.7%)	0/6	
	Severe	3/32	(9.4%)	1/3	(33.3%)	1/3	(33.3%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	26/32	(81.3%)	4/32	(12.5%)	1/32	(3.1%)	1/32	(3.1%)
Week 48: n/N (%)	None	16/32	(50.0%)	16/16	(100.0%)	0/16		0/16		0/16	
	Mild	7/32	(21.9%)	6/7	(85.7%)	1/7	(14.3%)	0/7		0/7	
	Moderate	6/32	(18.8%)	4/6	(66.7%)	2/6	(33.3%)	0/6		0/6	
	Severe	3/32	(9.4%)	0/3		2/3	(66.7%)	0/3		1/3	(33.3%)
	Total	32/32	(100.0%)	26/32	(81.3%)	5/32	(15.6%)	0/32		1/32	(3.1%)

Program (Date Time): (06Apr2020 20:07) SAS Version: 9.4

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Central obesity
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	2	9.1	12
	No change	18	81.8	
	Worsening	2	9.1	
	Improvement	4	18.2	24
	No change	16	72.7	
	Worsening	2	9.1	
	Improvement	5	23.8	34
	No change	14	66.7	
	Worsening	2	9.5	
	Improvement	7	36.8	48
	No change	10	52.6	
	Worsening	2	10.5	
Non-Randomized	Improvement	7	22.6	12
	No change	24	77.4	
	Improvement	14	48.3	24
	No change	15	51.7	
	Improvement	13	52.0	34
	No change	11	44.0	
	Worsening	1	4.0	
	Improvement	11	50.0	48
	No change	11	50.0	
LCI699	Improvement	6	27.3	12
	No change	15	68.2	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	10	41.7	24
	No change	14	58.3	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	10	45.5	34
	No change	12	54.5	
	Improvement	10	47.6	48
	No change	11	52.4	
All patients	Improvement	15	20.0	12
	No change	57	76.0	
	Worsening	3	4.0	
	Improvement	28	37.3	24
	No change	45	60.0	
	Worsening	2	2.7	
	Improvement	28	41.2	34
	No change	37	54.4	
	Worsening	3	4.4	
	Improvement	28	45.2	48
	No change	32	51.6	
	Worsening	2	3.2	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Ecchymoses
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	5	22.7	12
	No change	16	72.7	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	7	31.8	24
	No change	14	63.6	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	6	28.6	34
	No change	14	66.7	
	Worsening	1	4.8	
	Improvement	5	26.3	48
	No change	14	73.7	
Non-Randomized	Improvement	10	32.3	12
	No change	21	67.7	
	Improvement	10	34.5	24
	No change	18	62.1	
	Worsening	1	3.4	
	Improvement	12	48.0	34
	No change	11	44.0	
	Worsening	2	8.0	
	Improvement	11	50.0	48
	No change	9	40.9	
	Worsening	2	9.1	
LCI699	Improvement	6	27.3	12
	No change	16	72.7	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	6	25.0	24
	No change	18	75.0	
	Improvement	8	36.4	34
	No change	14	63.6	
	Improvement	7	33.3	48
	No change	14	66.7	
All patients	Improvement	21	28.0	12
	No change	53	70.7	
	Worsening	1	1.3	
	Improvement	23	30.7	24
	No change	50	66.7	
	Worsening	2	2.7	
	Improvement	26	38.2	34
	No change	39	57.4	
	Worsening	3	4.4	
	Improvement	23	37.1	48
	No change	37	59.7	
	Worsening	2	3.2	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Dorsal fat pad
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	7	31.8	12
	No change	13	59.1	
	Worsening	2	9.1	
	Improvement	9	40.9	24
	No change	10	45.5	
	Worsening	3	13.6	
	Improvement	8	38.1	34
	No change	10	47.6	
	Worsening	3	14.3	
	Improvement	8	42.1	48
	No change	10	52.6	
	Worsening	1	5.3	
Non-Randomized	Improvement	13	41.9	12
	No change	17	54.8	
	Worsening	1	3.2	
	Improvement	17	58.6	24
	No change	12	41.4	
	Improvement	14	56.0	34
	No change	11	44.0	
	Improvement	14	63.6	48
	No change	8	36.4	
LCI699	Improvement	11	50.0	12
	No change	10	45.5	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	12	50.0	24
	No change	12	50.0	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	11	50.0	34
	No change	10	45.5	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	13	61.9	48
	No change	8	38.1	
All patients	Improvement	31	41.3	12
	No change	40	53.3	
	Worsening	4	5.3	
	Improvement	38	50.7	24
	No change	34	45.3	
	Worsening	3	4.0	
	Improvement	33	48.5	34
	No change	31	45.6	
	Worsening	4	5.9	
	Improvement	35	56.5	48
	No change	26	41.9	
	Worsening	1	1.6	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Hirsutism (females only)
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	2	13.3	12
	No change	12	80.0	
	Worsening	1	6.7	
	Improvement	4	26.7	24
	No change	7	46.7	
	Worsening	4	26.7	
	Improvement	5	33.3	34
	No change	7	46.7	
	Worsening	3	20.0	
	Improvement	6	40.0	48
	No change	5	33.3	
	Worsening	4	26.7	
Non-Randomized	Improvement	4	16.0	12
	No change	19	76.0	
	Worsening	2	8.0	
	Improvement	9	42.9	24
	No change	9	42.9	
	Worsening	3	14.3	
	Improvement	7	38.9	34
	No change	9	50.0	
	Worsening	2	11.1	
	Improvement	7	46.7	48
	No change	6	40.0	
	Worsening	2	13.3	

Trt	Status	N	%	Week
LCI699	Improvement	4	22.2	12
	No change	12	66.7	
	Worsening	2	11.1	
	Improvement	7	35.0	24
	No change	11	55.0	
	Worsening	2	10.0	
	Improvement	8	44.4	34
	No change	7	38.9	
	Worsening	3	16.7	
	Improvement	8	47.1	48
	No change	5	29.4	
	Worsening	4	23.5	
All patients	Improvement	10	17.2	12
	No change	43	74.1	
	Worsening	5	8.6	
	Improvement	20	35.7	24
	No change	27	48.2	
	Worsening	9	16.1	
	Improvement	20	39.2	34
	No change	23	45.1	
	Worsening	8	15.7	
	Improvement	21	44.7	48
	No change	16	34.0	
	Worsening	10	21.3	

14.-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Proximal muscle atrophy
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	4	18.2	12
	No change	15	68.2	
	Worsening	3	13.6	
	Improvement	2	9.1	24
	No change	18	81.8	
	Worsening	2	9.1	
	Improvement	5	23.8	34
	No change	12	57.1	
	Worsening	4	19.0	
	Improvement	6	31.6	48
	No change	10	52.6	
	Worsening	3	15.8	
Non-Randomized	Improvement	10	32.3	12
	No change	19	61.3	
	Worsening	2	6.5	
	Improvement	10	34.5	24
	No change	18	62.1	
	Worsening	1	3.4	
	Improvement	10	40.0	34
	No change	12	48.0	
	Worsening	3	12.0	
	Improvement	10	45.5	48
	No change	10	45.5	
	Worsening	2	9.1	
LCI699	Improvement	6	27.3	12
	No change	13	59.1	
	Worsening	3	13.6	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	8	33.3	24
	No change	12	50.0	
	Worsening	4	16.7	
	Improvement	8	36.4	34
	No change	12	54.5	
	Worsening	2	9.1	
	Improvement	11	52.4	48
	No change	9	42.9	
	Worsening	1	4.8	
All patients	Improvement	20	26.7	12
	No change	47	62.7	
	Worsening	8	10.7	
	Improvement	20	26.7	24
	No change	48	64.0	
	Worsening	7	9.3	
	Improvement	23	33.8	34
	No change	36	52.9	
	Worsening	9	13.2	
	Improvement	27	43.5	48
	No change	29	46.8	
	Worsening	6	9.7	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Supraclavicular fat pad
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	6	27.3	12
	No change	13	59.1	
	Worsening	3	13.6	
	Improvement	9	40.9	24
	No change	10	45.5	
	Worsening	3	13.6	
	Improvement	9	42.9	34
	No change	9	42.9	
	Worsening	3	14.3	
	Improvement	9	47.4	48
	No change	7	36.8	
	Worsening	3	15.8	
Non-Randomized	Improvement	14	45.2	12
	No change	17	54.8	
	Improvement	17	58.6	24
	No change	12	41.4	
	Improvement	16	64.0	34
	No change	8	32.0	
	Worsening	1	4.0	
	Improvement	15	68.2	48
	No change	6	27.3	
	Worsening	1	4.5	
LCI699	Improvement	10	45.5	12
	No change	11	50.0	
	Worsening	1	4.5	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	14	58.3	24
	No change	10	41.7	
	Improvement	13	59.1	34
	No change	9	40.9	
	Improvement	14	66.7	48
	No change	7	33.3	
All patients	Improvement	30	40.0	12
	No change	41	54.7	
	Worsening	4	5.3	
	Improvement	40	53.3	24
	No change	32	42.7	
	Worsening	3	4.0	
	Improvement	38	55.9	34
	No change	26	38.2	
	Worsening	4	5.9	
	Improvement	38	61.3	48
	No change	20	32.3	
	Worsening	4	6.5	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Facial rubor
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	8	36.4	12
	No change	14	63.6	
	Improvement	9	40.9	24
	No change	13	59.1	
	Improvement	9	42.9	34
	No change	11	52.4	
	Worsening	1	4.8	
	Improvement	9	47.4	48
	No change	10	52.6	
Non-Randomized	Improvement	11	35.5	12
	No change	19	61.3	
	Worsening	1	3.2	
	Improvement	14	48.3	24
	No change	14	48.3	
	Worsening	1	3.4	
	Improvement	13	52.0	34
	No change	12	48.0	
	Improvement	11	50.0	48
	No change	10	45.5	
	Worsening	1	4.5	
LCI699	Improvement	7	31.8	12
	No change	13	59.1	
	Worsening	2	9.1	
	Improvement	12	50.0	24
	No change	11	45.8	
	Worsening	1	4.2	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	11	50.0	34
	No change	10	45.5	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	11	52.4	48
	No change	9	42.9	
	Worsening	1	4.8	
All patients	Improvement	26	34.7	12
	No change	46	61.3	
	Worsening	3	4.0	
	Improvement	35	46.7	24
	No change	38	50.7	
	Worsening	2	2.7	
	Improvement	33	48.5	34
	No change	33	48.5	
	Worsening	2	2.9	
	Improvement	31	50.0	48
	No change	29	46.8	
	Worsening	2	3.2	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Caucasian
Parameter = Striae
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	5	22.7	12
	No change	16	72.7	
	Worsening	1	4.5	
	Improvement	7	31.8	24
	No change	15	68.2	
	Improvement	7	33.3	34
	No change	13	61.9	
	Worsening	1	4.8	
	Improvement	5	26.3	48
	No change	12	63.2	
	Worsening	2	10.5	
Non-Randomized	Improvement	9	29.0	12
	No change	20	64.5	
	Worsening	2	6.5	
	Improvement	10	34.5	24
	No change	19	65.5	
	Improvement	13	52.0	34
	No change	12	48.0	
	Improvement	12	54.5	48
	No change	10	45.5	
LCI699	Improvement	2	9.1	12
	No change	20	90.9	
	Improvement	5	20.8	24
	No change	19	79.2	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	5	22.7	34
	No change	17	77.3	
	Improvement	5	23.8	48
	No change	15	71.4	
	Worsening	1	4.8	
All patients	Improvement	16	21.3	12
	No change	56	74.7	
	Worsening	3	4.0	
	Improvement	22	29.3	24
	No change	53	70.7	
	Improvement	25	36.8	34
	No change	42	61.8	
	Worsening	1	1.5	
	Improvement	22	35.5	48
	No change	37	59.7	
	Worsening	3	4.8	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Central obesity
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	2	18.2	12
	No change	8	72.7	
	Worsening	1	9.1	
	Improvement	3	27.3	24
	No change	8	72.7	
	Improvement	3	27.3	34
	No change	7	63.6	
	Worsening	1	9.1	
	Improvement	2	20.0	48
	No change	7	70.0	
	Worsening	1	10.0	
Non-Randomized	Improvement	5	27.8	12
	No change	11	61.1	
	Worsening	2	11.1	
	Improvement	1	6.7	24
	No change	13	86.7	
	Worsening	1	6.7	
	Improvement	5	38.5	34
	No change	7	53.8	
	Worsening	1	7.7	
	Improvement	7	50.0	48
	No change	6	42.9	
	Worsening	1	7.1	

Trt	Status	N	%	Week
LCI699	Improvement	1	12.5	12
	No change	6	75.0	
	Worsening	1	12.5	
	Improvement	2	25.0	24
	No change	5	62.5	
	Worsening	1	12.5	
	Improvement	2	28.6	34
	No change	5	71.4	
	Improvement	2	25.0	48
	No change	5	62.5	
	Worsening	1	12.5	
All patients	Improvement	8	21.6	12
	No change	25	67.6	
	Worsening	4	10.8	
	Improvement	6	17.6	24
	No change	26	76.5	
	Worsening	2	5.9	
	Improvement	10	32.3	34
	No change	19	61.3	
	Worsening	2	6.5	
	Improvement	11	34.4	48
	No change	18	56.3	
	Worsening	3	9.4	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Ecchymoses
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	3	27.3	12
	No change	8	72.7	
	Improvement	6	54.5	24
	No change	5	45.5	
	Improvement	3	27.3	34
	No change	8	72.7	
	Improvement	3	30.0	48
	No change	7	70.0	
Non-Randomized	Improvement	3	16.7	12
	No change	15	83.3	
	Improvement	1	6.7	24
	No change	14	93.3	
	Improvement	2	15.4	34
	No change	11	84.6	
	Improvement	4	28.6	48
	No change	10	71.4	
LCI699	No change	7	87.5	12
	Worsening	1	12.5	
	Improvement	2	25.0	24
	No change	6	75.0	
	Improvement	3	42.9	34
	No change	4	57.1	
	Improvement	3	37.5	48
	No change	5	62.5	

Trt	Status	N	%	Week
All patients	Improvement	6	16.2	12
	No change	30	81.1	
	Worsening	1	2.7	
	Improvement	9	26.5	24
	No change	25	73.5	
	Improvement	8	25.8	34
	No change	23	74.2	
	Improvement	10	31.3	48
	No change	22	68.8	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Dorsal fat pad
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	4	36.4	12
	No change	7	63.6	
	Improvement	4	36.4	24
	No change	7	63.6	
	Improvement	3	27.3	34
	No change	7	63.6	
	Worsening	1	9.1	
	Improvement	3	30.0	48
	No change	7	70.0	
Non-Randomized	Improvement	4	22.2	12
	No change	13	72.2	
	Worsening	1	5.6	
	Improvement	4	26.7	24
	No change	11	73.3	
	Improvement	4	30.8	34
	No change	9	69.2	
	Improvement	6	42.9	48
	No change	8	57.1	
LCI699	Improvement	2	25.0	12
	No change	5	62.5	
	Worsening	1	12.5	
	Improvement	5	62.5	24
	No change	3	37.5	
	Improvement	5	71.4	34
	No change	2	28.6	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	5	62.5	48
	No change	3	37.5	
All patients	Improvement	10	27.0	12
	No change	25	67.6	
	Worsening	2	5.4	
	Improvement	13	38.2	24
	No change	21	61.8	
	Improvement	12	38.7	34
	No change	18	58.1	
	Worsening	1	3.2	
	Improvement	14	43.8	48
	No change	18	56.3	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Hirsutism (females only)
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	No change	7	100.0	12
	No change	7	100.0	24
	No change	7	100.0	34
	Improvement	1	14.3	48
	No change	5	71.4	
	Worsening	1	14.3	
Non-Randomized	Improvement	1	6.3	12
	No change	15	93.8	
	Improvement	1	7.1	24
	No change	13	92.9	
	No change	11	91.7	34
	Worsening	1	8.3	
	Improvement	3	23.1	48
	No change	8	61.5	
	Worsening	2	15.4	
LCI699	Improvement	1	14.3	12
	No change	5	71.4	
	Worsening	1	14.3	
	Improvement	1	14.3	24
	No change	5	71.4	
	Worsening	1	14.3	
	No change	5	83.3	34
	Worsening	1	16.7	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	1	14.3	48
	No change	6	85.7	
All patients	Improvement	2	6.7	12
	No change	27	90.0	
	Worsening	1	3.3	
	Improvement	2	7.1	24
	No change	25	89.3	
	Worsening	1	3.6	
	No change	23	92.0	34
	Worsening	2	8.0	
	Improvement	5	18.5	48
	No change	19	70.4	
	Worsening	3	11.1	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Proximal muscle atrophy
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	2	18.2	12
	No change	8	72.7	
	Worsening	1	9.1	
	Improvement	2	18.2	24
	No change	9	81.8	
	Improvement	2	18.2	34
	No change	8	72.7	
	Worsening	1	9.1	
	Improvement	2	20.0	48
	No change	8	80.0	
Non-Randomized	Improvement	5	27.8	12
	No change	13	72.2	
	Improvement	6	40.0	24
	No change	9	60.0	
	Improvement	5	38.5	34
	No change	8	61.5	
	Improvement	7	50.0	48
	No change	7	50.0	
LCI699	Improvement	2	25.0	12
	No change	6	75.0	
	Improvement	2	25.0	24
	No change	6	75.0	
	Improvement	3	42.9	34
	No change	4	57.1	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	1	12.5	48
	No change	7	87.5	
All patients	Improvement	9	24.3	12
	No change	27	73.0	
	Worsening	1	2.7	
	Improvement	10	29.4	24
	No change	24	70.6	
	Improvement	10	32.3	34
	No change	20	64.5	
	Worsening	1	3.2	
	Improvement	10	31.3	48
	No change	22	68.8	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Supraclavicular fat pad
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	3	27.3	12
	No change	8	72.7	
	Improvement	4	36.4	24
	No change	7	63.6	
	Improvement	3	27.3	34
	No change	8	72.7	
	Improvement	3	30.0	48
	No change	7	70.0	
Non-Randomized	Improvement	5	27.8	12
	No change	12	66.7	
	Worsening	1	5.6	
	Improvement	4	26.7	24
	No change	11	73.3	
	Improvement	4	30.8	34
	No change	9	69.2	
	Improvement	4	28.6	48
	No change	10	71.4	
LCI699	Improvement	1	12.5	12
	No change	5	62.5	
	Worsening	2	25.0	
	Improvement	3	37.5	24
	No change	5	62.5	
	Improvement	3	42.9	34
	No change	4	57.1	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	3	37.5	48
	No change	5	62.5	
All patients	Improvement	9	24.3	12
	No change	25	67.6	
	Worsening	3	8.1	
	Improvement	11	32.4	24
	No change	23	67.6	
	Improvement	10	32.3	34
	No change	21	67.7	
	Improvement	10	31.3	48
	No change	22	68.8	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Facial rubor
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	3	27.3	12
	No change	8	72.7	
	Improvement	5	50.0	24
	No change	5	50.0	
	Improvement	4	36.4	34
	No change	5	45.5	
	Worsening	2	18.2	
	Improvement	5	50.0	48
	No change	5	50.0	
Non-Randomized	Improvement	6	33.3	12
	No change	12	66.7	
	Improvement	1	6.7	24
	No change	14	93.3	
	Improvement	5	38.5	34
	No change	8	61.5	
	Improvement	5	35.7	48
	No change	9	64.3	
LCI699	Improvement	2	25.0	12
	No change	6	75.0	
	Improvement	4	50.0	24
	No change	4	50.0	
	Improvement	4	57.1	34
	No change	3	42.9	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	4	50.0	48
	No change	4	50.0	
All patients	Improvement	11	29.7	12
	No change	26	70.3	
	Improvement	10	30.3	24
	No change	23	69.7	
	Improvement	13	41.9	34
	No change	16	51.6	
	Worsening	2	6.5	
	Improvement	14	43.8	48
	No change	18	56.3	

14.2-3.12.2. 10.1 SHIFT TABLE FROM BASELINE TO WEEK 12, 24, 34, 48 IN CLINICAL SIGNS OF CUSHING'S DISEASE BY PHOTOGRAPHY
Ethnicity = Other (Asian+Black+Other)
Parameter = Striae
FAS population

Trt	Status	N	%	Week
Placebo	Improvement	1	9.1	12
	No change	10	90.9	
	Improvement	1	9.1	24
	No change	10	90.9	
	Improvement	1	9.1	34
	No change	10	90.9	
	Improvement	1	10.0	48
	No change	9	90.0	
Non-Randomized	Improvement	3	16.7	12
	No change	14	77.8	
	Worsening	1	5.6	
	Improvement	2	13.3	24
	No change	13	86.7	
	Improvement	3	23.1	34
	No change	10	76.9	
	Improvement	3	21.4	48
	No change	10	71.4	
	Worsening	1	7.1	
LCI699	Improvement	1	12.5	12
	No change	5	62.5	
	Worsening	2	25.0	
	Improvement	2	25.0	24
	No change	4	50.0	
	Worsening	2	25.0	

Trt	Status	N	%	Week
	Improvement	2	28.6	34
	No change	3	42.9	
	Worsening	2	28.6	
	Improvement	3	37.5	48
	No change	4	50.0	
	Worsening	1	12.5	
All patients	Improvement	5	13.5	12
	No change	29	78.4	
	Worsening	3	8.1	
	Improvement	5	14.7	24
	No change	27	79.4	
	Worsening	2	5.9	
	Improvement	6	19.4	34
	No change	23	74.2	
	Worsening	2	6.5	
	Improvement	7	21.9	48
	No change	23	71.9	
	Worsening	2	6.3	

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	8.55			5.67			3.01			2.68		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	3.60	7.97	10.36	7.33	13.00	15.21	3.59	2.68	2.96	2.58	2.78	3.41
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	3.09	6.79	7.45	11.00	16.67	19.41	4.78	2.96	3.50	3.55	3.02	3.41
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	5.07	8.28	7.55	8.50	14.17	16.22	4.73	2.32	2.94	3.49	3.41	3.56

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 1 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	13.36			13.17			5.45			4.62		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	5.52	10.04	6.94	2.17	15.33	10.51	5.05	6.34	3.94	3.74	5.03	3.33
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	8.80	6.72	4.28	11.00	24.17	17.85	6.68	4.67	3.45	5.08	4.15	2.99
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	9.12	8.96	5.47	6.33	19.50	13.50	3.92	5.31	3.72	4.69	4.92	3.43

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 2 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	6.26			20.60			3.46			3.11		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	5.63	0.87	1.34	16.70	3.90	4.68	3.32	1.11	1.61	2.82	0.84	1.16
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	5.42	1.36	2.01	14.90	5.70	5.40	3.13	1.15	1.69	2.69	1.12	1.47
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	3.20	3.64	4.47	14.25	6.35	6.55	2.52	1.26	1.88	2.26	1.66	2.04

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 3 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	3.84			5.35			1.45			1.31		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	3.59	0.32	1.33	3.95	1.40	4.80	1.44	0.41	1.61	1.25	0.30	1.16
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	3.48	0.51	1.98	3.45	1.90	5.42	1.30	0.47	1.71	1.19	0.42	1.48
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	2.49	1.48	4.41	3.20	2.15	6.52	1.27	0.54	1.91	1.07	0.65	2.04

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 4 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	7.93			16.00			4.06			3.40		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	7.86	1.11	1.11	13.00	3.00	1.76	4.19	1.24	1.29	3.33	1.04	1.03
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)
SE	6.86	1.35	1.10	12.00	4.00	1.81	3.34	1.69	1.76	2.81	1.55	1.52
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	4.59	3.64	3.10	13.00	3.00	0.63	2.76	1.60	1.69	2.53	1.90	1.78

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 5 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	0.54			0.15			0.20			0.19		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)
SE	0.15	0.60	10.68	0.16	0.01	0.42	0.27	0.38	9.90	0.17	0.30	6.88
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	0.26	0.45	7.70	0.02	0.13	2.24	0.27	0.30	8.32	0.18	0.23	5.87
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	0.30	0.59	11.08	0.67	0.53	10.48	0.28	0.35	7.57	0.19	0.25	5.09

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 6 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			1 (50.0%)			11 (100.0%)			16 (94.1%)		
SE	10.76			NA			7.90			6.05		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)
SE	6.49	5.48	4.94	NA	NA	NA	12.05	6.15	5.00	8.25	4.31	3.56
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)
SE	5.25	6.70	5.60	NA	NA	NA	5.48	4.72	3.96	3.98	3.60	3.02
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	11 (64.7%)	11 (64.7%)	11 (64.7%)
SE	4.75	6.17	5.50	NA	NA	NA	9.52	5.65	5.45	5.27	3.86	3.67

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 7 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	0.49			0.32			0.14			0.15		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)
SE	0.16	0.45	12.77	0.46	0.14	9.10	0.15	0.11	6.99	0.11	0.14	5.57
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	0.19	0.45	12.74	0.28	0.04	3.02	0.11	0.07	7.42	0.09	0.12	5.83
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	0.23	0.35	10.98	0.24	0.08	2.14	0.19	0.15	12.38	0.13	0.13	6.81

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 8 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	0.27			0.75			0.33			0.23		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	8 (72.7%)	8 (72.7%)	8 (72.7%)	14 (82.4%)	14 (82.4%)	14 (82.4%)
SE	0.19	0.23	3.85	0.40	0.35	3.95	0.26	0.20	2.45	0.16	0.15	1.97
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	0.21	0.16	2.65	0.25	0.50	6.77	0.33	0.20	2.72	0.22	0.14	1.96
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	0.05	0.26	4.48	0.60	0.15	0.81	0.25	0.10	1.74	0.15	0.12	1.87

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 9 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	0.41			0.46			0.14			0.15		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)
SE	0.20	0.36	13.02	0.34	0.12	1.12	0.29	0.39	19.51	0.19	0.25	12.38
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	0.21	0.21	9.23	0.32	0.14	1.85	0.24	0.28	16.04	0.17	0.19	10.61
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	5 (45.5%)	5 (45.5%)	5 (45.5%)	11 (64.7%)	11 (64.7%)	11 (64.7%)
SE	0.36	0.31	12.86	0.85	0.39	13.37	0.20	0.25	8.54	0.21	0.17	6.19

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 10 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.1 Disease status : De novo												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	0.71			0.01			0.23			0.22		
WEEK 12												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)
SE	0.40	0.34	8.49	0.59	0.59	54.28	0.32	0.31	43.98	0.22	0.24	28.33
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)
SE	0.48	0.23	2.78	0.06	0.06	5.63	0.23	0.22	13.46	0.18	0.16	9.51
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	6 (54.5%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	0.52	0.20	6.20	0.14	0.13	12.19	1.09	1.18	168.91	0.57	0.59	84.62

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 11 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	1.92			1.78			1.45			0.96		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)
SE	1.85	1.69	1.96	1.58	1.85	2.22	1.26	1.62	2.03	0.87	0.99	1.20
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)
SE	1.59	2.01	2.45	1.59	1.65	1.91	1.43	1.80	2.29	0.88	1.05	1.29
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)
SE	1.48	1.94	2.29	1.75	1.65	1.93	1.82	2.10	2.40	0.98	1.11	1.29

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 12 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	2.50			2.06			2.18			1.33		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)
SE	2.21	2.68	2.02	2.53	2.88	2.31	2.03	2.37	1.73	1.29	1.52	1.15
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)
SE	2.16	2.96	2.29	2.10	2.44	1.85	2.14	2.45	1.86	1.25	1.50	1.14
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)
SE	2.26	3.00	2.23	1.96	1.94	1.55	2.53	2.65	1.91	1.35	1.53	1.14

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 13 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	3.48			4.31			3.28			2.12		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)
SE	3.35	0.58	0.77	4.22	0.54	0.64	3.64	0.52	0.59	2.18	0.32	0.38
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)
SE	3.36	0.65	0.84	4.37	0.73	0.84	3.29	0.68	0.82	2.10	0.40	0.49
WEEK 48												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	99 (82.5%)	99 (82.5%)	99 (82.5%)
SE	3.20	0.94	1.07	4.37	1.02	1.15	3.61	1.01	1.23	2.15	0.57	0.67

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 14 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	1.30			1.47			1.10			0.73		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	48 (87.3%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)	113 (94.2%)
SE	1.24	0.23	0.76	1.40	0.20	0.64	1.19	0.19	0.59	0.73	0.12	0.38
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	33 (100.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)
SE	1.25	0.26	0.84	1.45	0.28	0.84	1.09	0.26	0.82	0.72	0.15	0.49
WEEK 48												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	99 (82.5%)	99 (82.5%)	99 (82.5%)
SE	1.20	0.37	1.08	1.52	0.38	1.15	1.14	0.37	1.23	0.74	0.22	0.67

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 15 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	31 (96.9%)			31 (93.9%)			54 (98.2%)			116 (96.7%)		
SE	3.06			3.30			2.99			1.84		
WEEK 12												
n (%)	31 (96.9%)	30 (93.8%)	30 (93.8%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	47 (85.5%)	47 (85.5%)	47 (85.5%)	110 (91.7%)	108 (90.0%)	108 (90.0%)
SE	3.05	0.85	0.82	2.98	1.85	1.88	2.86	0.82	0.72	1.73	0.67	0.66
WEEK 24												
n (%)	30 (93.8%)	29 (90.6%)	29 (90.6%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	40 (72.7%)	40 (72.7%)	40 (72.7%)	102 (85.0%)	100 (83.3%)	100 (83.3%)
SE	3.06	0.95	0.93	3.03	1.72	1.76	2.66	0.98	0.96	1.66	0.71	0.71
WEEK 48												
n (%)	30 (93.8%)	30 (93.8%)	30 (93.8%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	97 (80.8%)	96 (80.0%)	96 (80.0%)
SE	2.72	1.05	1.00	3.57	1.83	1.91	2.85	1.25	1.13	1.77	0.80	0.79

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 16 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			32 (97.0%)			55 (100.0%)			119 (99.2%)		
SE	0.22			0.16			0.17			0.11		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	46 (83.6%)	46 (83.6%)	46 (83.6%)	110 (91.7%)	109 (90.8%)	109 (90.8%)
SE	0.23	0.15	2.60	0.17	0.14	2.27	0.15	0.13	2.20	0.10	0.08	1.36
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)
SE	0.23	0.13	2.30	0.16	0.16	2.40	0.14	0.17	2.92	0.10	0.09	1.52
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	97 (80.8%)	96 (80.0%)	96 (80.0%)
SE	0.21	0.15	2.61	0.16	0.17	2.52	0.20	0.16	2.99	0.11	0.09	1.59

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 17 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	30 (93.8%)			32 (97.0%)			51 (92.7%)			113 (94.2%)		
SE	6.68			3.30			4.50			2.88		
WEEK 12												
n (%)	31 (96.9%)	30 (93.8%)	30 (93.8%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	44 (80.0%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	104 (86.7%)	102 (85.0%)	102 (85.0%)
SE	3.70	6.46	4.67	1.52	3.26	2.57	2.31	4.76	2.63	1.56	2.90	1.91
WEEK 24												
n (%)	29 (90.6%)	28 (87.5%)	28 (87.5%)	30 (90.9%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	40 (72.7%)	39 (70.9%)	39 (70.9%)	99 (82.5%)	96 (80.0%)	96 (80.0%)
SE	2.64	6.24	3.44	2.19	3.00	2.43	2.02	4.66	2.72	1.31	2.79	1.67
WEEK 48												
n (%)	30 (93.8%)	29 (90.6%)	29 (90.6%)	30 (90.9%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	33 (60.0%)	32 (58.2%)	32 (58.2%)	93 (77.5%)	90 (75.0%)	90 (75.0%)
SE	4.58	6.35	4.15	3.09	2.23	2.04	1.52	4.19	2.57	1.98	2.65	1.80

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 18 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			32 (97.0%)			55 (100.0%)			119 (99.2%)		
SE	0.09			0.06			0.05			0.04		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	46 (83.6%)	46 (83.6%)	46 (83.6%)	110 (91.7%)	109 (90.8%)	109 (90.8%)
SE	0.06	0.06	2.85	0.04	0.05	2.28	0.06	0.04	2.63	0.03	0.03	1.52
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)
SE	0.05	0.05	2.46	0.05	0.03	1.75	0.05	0.04	2.17	0.03	0.02	1.27
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	97 (80.8%)	96 (80.0%)	96 (80.0%)
SE	0.06	0.06	2.89	0.06	0.03	1.83	0.05	0.04	2.63	0.03	0.03	1.50

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 19 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	0.18			0.16			0.13			0.09		
WEEK 12												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	47 (85.5%)	47 (85.5%)	47 (85.5%)	110 (91.7%)	110 (91.7%)	110 (91.7%)
SE	0.13	0.10	1.45	0.10	0.08	1.18	0.09	0.10	1.35	0.06	0.06	0.79
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	40 (72.7%)	40 (72.7%)	40 (72.7%)	104 (86.7%)	104 (86.7%)	104 (86.7%)
SE	0.11	0.11	1.35	0.10	0.10	1.44	0.08	0.12	1.65	0.06	0.06	0.88
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)
SE	0.19	0.16	2.14	0.12	0.10	1.50	0.08	0.12	1.57	0.08	0.07	1.00

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 20 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			32 (97.0%)			54 (98.2%)			118 (98.3%)		
SE	0.19			0.14			0.14			0.09		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	107 (89.2%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)
SE	0.21	0.12	4.11	0.15	0.13	3.62	0.13	0.11	3.82	0.09	0.07	2.24
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	42 (76.4%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	106 (88.3%)	105 (87.5%)	105 (87.5%)
SE	0.21	0.11	3.71	0.13	0.14	3.53	0.10	0.12	5.76	0.09	0.07	2.74
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	97 (80.8%)	96 (80.0%)	96 (80.0%)
SE	0.19	0.14	4.20	0.14	0.14	3.78	0.18	0.14	5.60	0.10	0.08	2.73

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 21 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			32 (97.0%)			55 (100.0%)			119 (99.2%)		
SE	0.12			0.11			0.25			0.12		
WEEK 12												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	46 (83.6%)	46 (83.6%)	46 (83.6%)	110 (91.7%)	109 (90.8%)	109 (90.8%)
SE	0.13	0.11	6.75	0.10	0.10	6.62	0.16	0.22	6.59	0.08	0.10	3.89
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)
SE	0.10	0.09	5.24	0.10	0.11	6.97	0.12	0.26	5.22	0.06	0.11	3.34
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	35 (63.6%)	97 (80.8%)	96 (80.0%)	96 (80.0%)
SE	0.10	0.09	5.44	0.12	0.10	6.79	0.11	0.10	5.27	0.06	0.06	3.35

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 22 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	3.17			3.63			2.03			1.61		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)
SE	2.37	2.26	2.34	2.60	2.76	3.89	1.91	2.87	3.85	1.33	1.80	2.29
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	2.39	2.64	3.22	2.72	2.48	3.31	1.48	2.54	3.41	1.19	1.65	2.10
WEEK 48												
n (%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	2.74	2.48	2.61	4.03	2.83	3.46	2.95	3.16	3.61	1.81	1.84	2.08

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 23 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	4.93			3.20			2.91			2.27		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)
SE	3.03	3.72	2.63	4.38	5.36	4.84	3.58	4.94	3.32	2.31	3.30	2.42
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	3.91	3.90	3.10	3.19	3.98	3.46	2.82	3.35	2.42	1.96	2.45	1.88
WEEK 48												
n (%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	4.44	4.40	3.14	4.09	4.26	3.66	4.84	4.73	3.36	2.78	3.01	2.21

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 24 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	3.41			9.28			4.22			3.07		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)
SE	3.44	1.05	1.44	9.33	0.87	0.90	4.56	0.84	0.93	3.22	0.54	0.64
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	3.36	1.04	1.37	9.68	1.31	1.52	4.79	0.88	0.99	3.34	0.60	0.72
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	4.08	1.60	2.08	9.51	1.75	2.00	5.10	1.15	1.34	3.50	0.84	1.02

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 25 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	1.73			3.43			1.48			1.18		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)
SE	1.71	0.40	1.43	3.31	0.32	0.92	1.62	0.29	0.93	1.22	0.19	0.65
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	1.68	0.40	1.37	3.44	0.48	1.52	1.66	0.33	0.98	1.26	0.22	0.72
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	1.93	0.61	2.08	3.37	0.63	1.99	1.84	0.40	1.34	1.35	0.31	1.02

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 26 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			20 (95.2%)			42 (97.7%)		
SE	4.11			7.60			4.57			3.05		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)	41 (95.3%)
SE	4.16	1.12	1.15	5.35	5.89	5.96	4.28	1.73	1.48	2.79	1.52	1.49
WEEK 24												
n (%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	16 (76.2%)	16 (76.2%)	16 (76.2%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	4.34	1.14	1.13	5.75	5.53	5.59	3.77	1.81	1.63	2.68	1.55	1.53
WEEK 48												
n (%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	3.07	1.49	1.41	6.72	4.90	5.28	4.31	1.86	1.45	2.95	1.55	1.56

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 27 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.38			0.40			0.30			0.21		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	0.39	0.27	5.24	0.36	0.52	7.38	0.22	0.26	4.82	0.18	0.18	3.18
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.35	0.17	3.16	0.31	0.54	7.34	0.23	0.32	4.92	0.17	0.19	2.88
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.25	0.27	4.53	0.31	0.52	7.16	0.29	0.24	4.92	0.17	0.18	3.05

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 28 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			8 (88.9%)			20 (95.2%)			41 (95.3%)		
SE	12.71			2.06			3.65			4.47		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	4.13	11.68	5.14	1.78	2.30	2.48	3.29	3.48	3.51	2.04	4.30	2.43
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	3.34	12.01	5.54	5.52	3.04	3.15	1.48	3.77	3.13	1.77	4.51	2.43
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	5.33	11.80	5.49	5.75	2.80	2.99	1.59	2.31	2.47	2.46	4.42	2.31

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 29 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.15			0.10			0.07			0.06		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	0.09	0.13	5.71	0.09	0.04	2.66	0.07	0.07	4.07	0.05	0.06	2.73
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.09	0.10	4.82	0.05	0.06	3.87	0.07	0.05	2.94	0.05	0.04	2.24
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.10	0.10	4.50	0.09	0.05	3.42	0.05	0.04	2.35	0.05	0.04	2.25

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 30 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.24			0.21			0.20			0.13		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.11	0.18	2.53	0.12	0.10	1.73	0.13	0.15	2.02	0.07	0.09	1.30
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	16 (76.2%)	16 (76.2%)	16 (76.2%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.12	0.18	2.48	0.14	0.17	2.68	0.11	0.21	2.89	0.07	0.12	1.61
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.16	0.19	2.71	0.18	0.14	2.32	0.12	0.15	2.03	0.09	0.09	1.36

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 31 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			20 (95.2%)			42 (97.7%)		
SE	0.30			0.34			0.20			0.16		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.34	0.24	8.47	0.29	0.39	8.29	0.21	0.21	8.79	0.16	0.15	5.18
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	16 (76.2%)	16 (76.2%)	39 (90.7%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.30	0.18	5.42	0.29	0.47	11.19	0.17	0.15	6.59	0.14	0.14	4.25
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.22	0.24	7.06	0.31	0.43	9.99	0.22	0.22	9.74	0.14	0.16	5.31

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 32 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.19			0.25			0.64			0.32		
WEEK 12												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	19 (90.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	0.13	0.13	11.43	0.17	0.34	21.78	0.30	0.50	11.43	0.16	0.25	7.76
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.10	0.13	10.24	0.19	0.31	17.48	0.25	0.65	11.82	0.13	0.29	7.25
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.10	0.12	6.13	0.19	0.23	14.41	0.20	0.17	8.93	0.10	0.10	5.39

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 33 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	2.19			1.90			1.66			1.09		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)
SE	2.29	2.15	2.72	1.64	1.87	2.11	1.61	1.65	1.92	1.04	1.09	1.29
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)
SE	1.90	2.46	2.97	1.91	2.02	2.26	2.13	1.99	2.41	1.19	1.24	1.48
WEEK 48												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)
SE	1.85	2.61	3.02	1.86	2.00	2.33	2.06	2.16	2.48	1.12	1.29	1.49

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 34 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	2.85			2.41			2.62			1.58		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)
SE	2.75	3.30	2.55	2.43	2.39	1.72	2.33	2.49	1.82	1.45	1.57	1.17
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)
SE	2.51	3.41	2.60	2.34	2.63	1.85	2.96	2.76	2.11	1.64	1.72	1.30
WEEK 48												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)
SE	2.66	3.66	2.71	2.27	2.23	1.62	2.28	2.65	1.94	1.40	1.65	1.21

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 35 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	4.54			4.64			3.68			2.42		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)
SE	4.32	0.59	0.75	4.43	0.65	0.79	4.00	0.57	0.70	2.45	0.35	0.43
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)
SE	4.30	0.71	0.90	4.53	0.85	0.94	3.27	0.79	1.02	2.26	0.48	0.60
WEEK 48												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)
SE	3.96	1.17	1.28	4.42	1.15	1.26	3.90	1.23	1.53	2.35	0.68	0.80

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 36 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	1.62			1.46			1.22			0.81		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	40 (88.9%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)	89 (94.7%)
SE	1.51	0.23	0.74	1.36	0.25	0.79	1.28	0.21	0.69	0.80	0.13	0.43
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)
SE	1.51	0.29	0.90	1.38	0.32	0.94	1.07	0.30	1.02	0.74	0.19	0.60
WEEK 48												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)	75 (79.8%)
SE	1.36	0.47	1.28	1.44	0.43	1.27	1.15	0.47	1.53	0.75	0.26	0.80

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 37 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	22 (95.7%)			24 (92.3%)			45 (100.0%)			91 (96.8%)		
SE	3.80			3.29			3.22			2.02		
WEEK 12												
n (%)	22 (95.7%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	25 (96.2%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	39 (86.7%)	39 (86.7%)	39 (86.7%)	86 (91.5%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	3.78	1.04	0.97	3.23	1.09	1.02	3.06	0.63	0.60	1.91	0.50	0.47
WEEK 24												
n (%)	22 (95.7%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	25 (96.2%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	34 (75.6%)	34 (75.6%)	34 (75.6%)	81 (86.2%)	79 (84.0%)	79 (84.0%)
SE	3.55	1.15	1.11	3.33	1.16	1.15	2.84	0.92	0.98	1.83	0.62	0.63
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	74 (78.7%)	73 (77.7%)	73 (77.7%)
SE	3.37	1.42	1.33	3.86	1.49	1.43	3.03	1.34	1.31	1.95	0.81	0.78

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 38 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			25 (96.2%)			45 (100.0%)			93 (98.9%)		
SE	0.24			0.15			0.18			0.11		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.26	0.17	2.73	0.17	0.08	1.72	0.16	0.15	3.03	0.11	0.08	1.59
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.27	0.16	2.94	0.17	0.09	1.70	0.14	0.17	3.70	0.11	0.09	1.83
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	26 (57.8%)	26 (57.8%)	26 (57.8%)	72 (76.6%)	71 (75.5%)	71 (75.5%)
SE	0.26	0.18	3.15	0.16	0.10	1.96	0.23	0.17	3.20	0.12	0.09	1.65

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 39 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	21 (91.3%)			25 (96.2%)			42 (93.3%)			88 (93.6%)		
SE	6.05			4.22			5.47			3.25		
WEEK 12												
n (%)	22 (95.7%)	21 (91.3%)	21 (91.3%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	36 (80.0%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	80 (85.1%)	78 (83.0%)	78 (83.0%)
SE	4.59	5.55	5.70	1.94	4.19	3.28	4.11	5.92	3.11	2.35	3.28	2.29
WEEK 24												
n (%)	20 (87.0%)	19 (82.6%)	19 (82.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	34 (75.6%)	33 (73.3%)	33 (73.3%)	76 (80.9%)	74 (78.7%)	74 (78.7%)
SE	3.29	4.49	3.57	2.06	3.83	3.03	2.83	5.33	3.05	1.65	2.90	1.88
WEEK 48												
n (%)	21 (91.3%)	20 (87.0%)	20 (87.0%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	24 (53.3%)	23 (51.1%)	23 (51.1%)	67 (71.3%)	65 (69.1%)	65 (69.1%)
SE	5.64	4.81	4.66	3.56	2.87	2.58	3.10	5.84	3.54	2.52	2.82	2.23

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 40 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			25 (96.2%)			45 (100.0%)			93 (98.9%)		
SE	0.12			0.07			0.07			0.05		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.06	0.09	3.13	0.05	0.06	2.88	0.07	0.05	3.09	0.04	0.04	1.78
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.06	0.09	3.01	0.06	0.03	1.96	0.06	0.04	3.21	0.04	0.03	1.70
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	26 (57.8%)	26 (57.8%)	26 (57.8%)	72 (76.6%)	71 (75.5%)	71 (75.5%)
SE	0.07	0.08	3.36	0.06	0.04	2.05	0.08	0.06	4.22	0.04	0.04	2.00

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 41 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	0.22			0.20			0.15			0.10		
WEEK 12												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	37 (82.2%)	37 (82.2%)	37 (82.2%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)	85 (90.4%)
SE	0.17	0.11	1.55	0.13	0.10	1.46	0.11	0.12	1.51	0.08	0.06	0.88
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	26 (100.0%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.15	0.11	1.38	0.12	0.12	1.65	0.12	0.11	1.55	0.08	0.07	0.91
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)	27 (60.0%)	27 (60.0%)	27 (60.0%)	73 (77.7%)	73 (77.7%)	73 (77.7%)
SE	0.25	0.20	2.67	0.14	0.12	1.81	0.10	0.13	1.77	0.10	0.09	1.19

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 42 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			25 (96.2%)			45 (100.0%)			93 (98.9%)		
SE	0.23			0.13			0.14			0.10		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	84 (89.4%)	83 (88.3%)	83 (88.3%)
SE	0.24	0.11	4.13	0.17	0.10	3.77	0.15	0.13	5.61	0.10	0.07	2.85
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.26	0.12	4.52	0.14	0.07	2.43	0.12	0.15	7.62	0.09	0.08	3.56
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	25 (55.6%)	25 (55.6%)	25 (55.6%)	71 (75.5%)	70 (74.5%)	70 (74.5%)
SE	0.26	0.15	4.85	0.14	0.08	3.06	0.23	0.15	5.08	0.12	0.08	2.54

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 43 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			25 (96.2%)			45 (100.0%)			93 (98.9%)		
SE	0.17			0.10			0.10			0.07		
WEEK 12												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	26 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	85 (90.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.18	0.15	7.52	0.11	0.07	5.91	0.15	0.12	12.87	0.09	0.07	6.17
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	0.13	0.11	4.92	0.11	0.08	6.60	0.09	0.09	4.98	0.06	0.05	3.20
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	26 (57.8%)	26 (57.8%)	26 (57.8%)	72 (76.6%)	71 (75.5%)	71 (75.5%)
SE	0.14	0.11	6.74	0.14	0.09	7.20	0.27	0.29	39.49	0.12	0.11	14.67

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 44 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	1.99			1.96			1.39			0.98		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)
SE	1.83	1.75	2.02	1.62	1.94	2.33	1.25	1.45	1.80	0.87	0.97	1.17
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	1.55	2.16	2.59	1.67	1.66	1.92	1.67	1.70	2.13	0.97	1.07	1.30
WEEK 48												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)
SE	1.47	2.21	2.51	1.79	1.60	1.90	1.71	1.86	2.12	0.97	1.12	1.28

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 45 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	2.80			2.26			2.05			1.37		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)
SE	2.30	2.76	2.07	2.75	3.04	2.46	1.77	2.37	1.66	1.26	1.58	1.17
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	2.31	3.15	2.41	2.22	2.60	1.96	2.27	2.30	1.75	1.34	1.52	1.16
WEEK 48												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)
SE	2.36	3.18	2.30	2.14	2.06	1.66	2.28	2.39	1.73	1.35	1.55	1.14

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 46 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	3.60			4.64			3.06			2.11		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)
SE	3.47	0.59	0.78	4.54	0.60	0.70	3.31	0.51	0.61	2.16	0.33	0.40
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	3.48	0.64	0.83	4.70	0.82	0.92	2.93	0.65	0.81	2.07	0.42	0.51
WEEK 48												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)
SE	3.24	1.00	1.16	4.70	1.08	1.21	3.21	0.87	1.06	2.11	0.55	0.65

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 47 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	1.37			1.54			1.03			0.73		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	54 (90.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)	115 (95.0%)
SE	1.30	0.23	0.78	1.47	0.23	0.70	1.09	0.19	0.60	0.73	0.12	0.40
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	1.30	0.25	0.83	1.53	0.30	0.92	0.98	0.25	0.81	0.70	0.16	0.51
WEEK 48												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)	100 (82.6%)
SE	1.20	0.39	1.16	1.60	0.40	1.21	1.01	0.32	1.06	0.72	0.21	0.65

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 48 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	30 (96.8%)			28 (93.3%)			59 (98.3%)			117 (96.7%)		
SE	3.14			3.42			2.84			1.84		
WEEK 12												
n (%)	30 (96.8%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	53 (88.3%)	53 (88.3%)	53 (88.3%)	112 (92.6%)	110 (90.9%)	110 (90.9%)
SE	3.11	0.83	0.79	3.14	1.97	2.03	2.72	0.69	0.63	1.74	0.63	0.63
WEEK 24												
n (%)	29 (93.5%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	104 (86.0%)	102 (84.3%)	102 (84.3%)
SE	3.10	0.97	0.95	3.18	1.94	1.97	2.40	0.83	0.84	1.63	0.70	0.70
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	99 (81.8%)	98 (81.0%)	98 (81.0%)
SE	2.78	1.16	1.09	3.83	2.03	2.12	2.49	1.04	0.94	1.74	0.79	0.77

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 49 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			29 (96.7%)			60 (100.0%)			120 (99.2%)		
SE	0.20			0.17			0.15			0.10		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	110 (90.9%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	0.22	0.14	2.69	0.17	0.16	2.47	0.14	0.13	2.74	0.10	0.08	1.61
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)
SE	0.22	0.14	2.43	0.15	0.18	2.62	0.13	0.14	2.90	0.09	0.09	1.61
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	97 (80.2%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)
SE	0.20	0.15	2.78	0.15	0.18	2.59	0.19	0.15	2.89	0.11	0.09	1.63

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 50 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	29 (93.5%)			28 (93.3%)			56 (93.3%)			113 (93.4%)		
SE	6.39			3.61			3.48			2.54		
WEEK 12												
n (%)	30 (96.8%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	49 (81.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	105 (86.8%)	103 (85.1%)	103 (85.1%)
SE	3.67	6.34	4.59	1.62	3.54	2.77	3.19	3.16	2.23	1.88	2.46	1.79
WEEK 24												
n (%)	28 (90.3%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	26 (86.7%)	25 (83.3%)	25 (83.3%)	46 (76.7%)	45 (75.0%)	45 (75.0%)	100 (82.6%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)
SE	2.62	6.10	3.27	2.41	3.44	2.76	1.76	3.68	2.31	1.25	2.56	1.58
WEEK 48												
n (%)	29 (93.5%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	26 (86.7%)	25 (83.3%)	25 (83.3%)	37 (61.7%)	36 (60.0%)	36 (60.0%)	92 (76.0%)	89 (73.6%)	89 (73.6%)
SE	4.40	6.31	4.00	3.46	2.31	2.09	2.02	3.81	2.39	1.94	2.62	1.77

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 51 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			29 (96.7%)			60 (100.0%)			120 (99.2%)		
SE	0.08			0.07			0.05			0.04		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	110 (90.9%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	0.06	0.06	2.73	0.04	0.05	2.36	0.05	0.04	2.43	0.03	0.03	1.48
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)
SE	0.06	0.05	2.52	0.06	0.03	1.95	0.05	0.03	2.49	0.03	0.02	1.42
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	97 (80.2%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)
SE	0.07	0.06	2.98	0.06	0.03	1.96	0.06	0.05	2.98	0.04	0.03	1.65

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 52 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	0.18			0.17			0.12			0.09		
WEEK 12												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	0.12	0.10	1.47	0.11	0.09	1.29	0.09	0.08	1.15	0.06	0.05	0.74
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	106 (87.6%)	106 (87.6%)	106 (87.6%)
SE	0.11	0.11	1.33	0.11	0.11	1.57	0.10	0.11	1.45	0.06	0.06	0.86
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	98 (81.0%)	98 (81.0%)	98 (81.0%)
SE	0.19	0.17	2.20	0.13	0.11	1.61	0.08	0.11	1.43	0.08	0.07	1.00

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 53 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			29 (96.7%)			60 (100.0%)			120 (99.2%)		
SE	0.18			0.15			0.12			0.08		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	107 (88.4%)	107 (88.4%)
SE	0.20	0.12	4.38	0.16	0.14	3.98	0.12	0.12	4.83	0.09	0.07	2.72
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)
SE	0.20	0.12	3.84	0.13	0.15	3.87	0.10	0.11	4.72	0.08	0.07	2.58
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	38 (63.3%)	38 (63.3%)	38 (63.3%)	96 (79.3%)	95 (78.5%)	95 (78.5%)
SE	0.19	0.13	4.49	0.14	0.15	3.74	0.17	0.14	5.29	0.10	0.08	2.75

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 54 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.1 Age : < 60												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			29 (96.7%)			60 (100.0%)			120 (99.2%)		
SE	0.13			0.12			0.09			0.06		
WEEK 12												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	50 (83.3%)	110 (90.9%)	109 (90.1%)	109 (90.1%)
SE	0.14	0.10	6.76	0.10	0.12	7.67	0.13	0.11	9.90	0.08	0.07	5.35
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)
SE	0.11	0.06	5.02	0.11	0.12	7.70	0.10	0.10	5.38	0.06	0.06	3.44
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	39 (65.0%)	97 (80.2%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)
SE	0.12	0.07	4.47	0.13	0.10	7.07	0.19	0.20	26.41	0.09	0.09	10.95

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 55 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	6.01			1.84			3.38			2.27		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	4.52	5.75	7.75	4.54	5.82	6.88	4.33	4.88	6.37	2.58	3.08	3.90
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	4.75	3.59	4.47	4.39	6.11	7.11	1.88	3.00	3.49	2.27	2.72	3.20
WEEK 48												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)
SE	4.84	1.57	1.56	5.55	6.68	7.57	7.67	2.83	1.23	3.35	2.98	3.35

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 56 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	6.75			3.15			8.63			3.79		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	3.05	8.19	6.07	5.52	8.38	6.14	8.82	7.59	5.51	3.97	4.55	3.34
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	5.48	2.60	1.77	3.67	5.06	3.52	6.02	6.53	4.43	4.07	3.55	2.59
WEEK 48												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)
SE	8.30	2.84	2.75	5.49	7.39	5.20	11.50	18.83	12.16	4.74	4.48	3.30

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 57 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	5.04			7.36			5.21			3.20		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	4.70	0.91	1.22	7.24	0.83	1.12	6.05	1.02	1.32	3.28	0.50	0.67
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	4.62	1.77	2.31	8.01	1.03	1.30	5.82	1.71	2.37	3.40	0.83	1.10
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	7.22	2.36	2.93	8.73	1.90	2.18	13.80	7.90	10.56	4.77	1.54	1.93

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 58 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	2.73			2.22			1.75			1.29		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	2.64	0.36	1.18	2.25	0.26	1.14	2.11	0.42	1.32	1.37	0.19	0.67
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	2.77	0.72	2.28	2.56	0.36	1.28	2.03	0.71	2.36	1.44	0.33	1.09
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	3.58	0.93	2.91	2.87	0.68	2.16	4.55	3.30	10.67	2.03	0.61	1.93

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 59 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	7.17			8.18			5.47			3.81		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	6.58	1.11	1.23	5.10	4.04	3.50	4.24	3.38	2.66	3.23	1.84	1.58
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)
SE	7.06	0.80	0.74	7.41	2.59	2.99	7.16	5.17	4.46	4.09	1.69	1.61
WEEK 48												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)
SE	5.56	0.85	1.01	6.56	3.67	3.81	18.50	10.00	9.96	4.36	2.25	2.25

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 60 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	0.63			0.43			0.86			0.40		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.64	0.49	7.74	0.46	0.07	1.48	0.50	0.65	7.54	0.30	0.27	3.64
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.69	0.25	4.59	0.50	0.10	2.30	0.34	1.02	15.45	0.30	0.33	5.18
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	0.49	0.43	5.86	0.61	0.28	5.83	0.13	0.15	2.52	0.32	0.23	3.40

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 61 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	15.59			7.37			23.07			10.41		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)
SE	7.36	12.72	8.77	4.52	5.99	5.24	7.78	31.03	13.27	4.22	11.64	5.52
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	4.71	13.01	8.61	4.89	3.50	3.41	10.13	19.19	10.27	4.11	7.71	4.48
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	10.06	11.69	9.86	3.08	5.45	4.70	8.00	2.00	2.79	5.82	5.49	4.69

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 62 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	0.45			0.10			0.24			0.16		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.09	0.40	12.07	0.13	0.11	6.58	0.21	0.19	9.05	0.09	0.16	5.69
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.11	0.37	10.34	0.09	0.04	2.32	0.17	0.20	8.40	0.07	0.14	4.55
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	0.18	0.28	8.22	0.04	0.07	3.37	0.12	0.11	3.89	0.07	0.12	3.65

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 63 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	0.33			0.36			0.49			0.23		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.33	0.25	3.88	0.18	0.21	2.77	0.23	0.51	6.21	0.15	0.20	2.49
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.26	0.27	3.91	0.23	0.21	2.97	0.23	0.41	5.33	0.14	0.17	2.28
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	0.36	0.21	3.51	0.24	0.22	3.17	0.50	0.10	1.39	0.21	0.13	2.01

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 64 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			5 (83.3%)			15 (93.8%)		
SE	0.68			0.34			0.30			0.31		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)
SE	0.63	0.33	9.66	0.37	0.10	3.75	0.35	0.33	18.66	0.29	0.16	6.71
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	15 (93.8%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)
SE	0.64	0.17	6.83	0.44	0.12	4.44	0.34	0.66	43.16	0.29	0.21	13.51
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	0.56	0.37	6.55	0.48	0.24	9.31	0.14	0.01	0.72	0.30	0.17	4.45

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 65 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.5.2 Age : >= 60												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	0.48			0.21			2.20			0.83		
WEEK 12												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.15	0.37	17.81	0.24	0.17	10.69	0.93	1.72	19.11	0.32	0.58	8.83
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	0.12	0.41	13.41	0.22	0.04	3.88	0.58	2.06	17.12	0.20	0.69	7.40
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	0.09	0.44	22.98	0.35	0.25	17.61	0.26	0.09	0.04	0.15	0.22	12.54

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 66 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	4.50			2.16			2.46			1.54		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)
SE	3.85	7.01	8.34	2.34	2.44	2.76	2.85	1.81	2.08	1.66	1.89	2.24
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	3.97	5.42	6.21	2.23	2.83	3.22	4.08	2.48	2.95	1.87	1.88	2.18
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	4.05	3.70	3.73	1.93	1.43	1.65	3.07	2.51	2.73	1.68	1.34	1.45

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 67 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	2.92			3.34			3.75			2.18		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)
SE	5.83	8.19	6.62	3.32	2.84	2.04	3.02	4.21	2.85	2.13	2.74	2.04
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	8.16	9.15	7.36	3.10	4.07	2.93	4.31	4.05	2.91	2.54	3.01	2.27
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	6.89	7.04	5.59	2.86	1.94	1.51	3.66	3.54	2.46	2.59	2.31	1.74

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 68 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	7.54			6.88			6.99			4.09		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)
SE	7.74	1.01	1.22	7.05	1.06	1.35	8.17	1.63	1.89	4.41	0.76	0.91
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	7.69	1.00	1.27	7.40	1.25	1.45	9.08	1.51	1.81	4.70	0.80	0.95
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	6.34	1.86	2.04	7.41	1.86	2.00	9.86	1.88	1.84	4.71	1.08	1.15

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 69 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	1.72			1.33			2.07			1.02		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)
SE	1.73	0.32	1.21	1.37	0.39	1.34	2.50	0.54	1.89	1.13	0.26	0.91
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	1.73	0.32	1.25	1.47	0.45	1.44	2.77	0.48	1.82	1.18	0.28	0.95
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	1.33	0.59	2.04	1.42	0.64	2.00	2.99	0.59	1.87	1.20	0.36	1.16

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 70 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			12 (92.3%)			12 (100.0%)			30 (96.8%)		
SE	6.60			4.10			5.76			3.02		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	29 (93.5%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	6.51	1.92	1.86	4.45	3.89	4.34	6.89	1.50	1.53	3.48	1.82	2.01
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	6.22	2.30	2.11	4.63	3.71	4.06	7.52	1.61	1.81	3.48	1.72	1.88
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	6.67	1.19	1.27	4.38	4.53	4.78	7.75	2.15	1.88	3.48	2.03	2.11

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 71 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	0.34			0.30			0.27			0.18		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	0.42	0.28	5.41	0.18	0.31	4.35	0.34	0.23	4.83	0.16	0.17	2.79
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	0.35	0.17	3.21	0.22	0.38	5.12	0.26	0.18	3.50	0.16	0.18	2.69
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	0.51	0.31	6.24	0.21	0.40	5.60	0.33	0.28	6.16	0.19	0.21	3.44

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 72 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	5 (83.3%)			12 (92.3%)			11 (91.7%)			28 (90.3%)		
SE	8.14			6.16			2.01			3.55		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	27 (87.1%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	8.68	4.83	3.74	1.65	5.92	4.15	2.91	2.61	2.76	2.35	3.14	2.39
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	10 (83.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	27 (87.1%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	3.71	5.94	3.98	1.78	6.26	4.52	2.18	2.07	1.98	1.49	3.23	2.40
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	25 (80.6%)	23 (74.2%)	23 (74.2%)
SE	7.80	4.17	3.16	2.73	4.93	3.62	2.20	3.05	2.95	2.67	2.62	2.18

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 73 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	0.37			0.10			0.12			0.10		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	0.13	0.29	7.89	0.05	0.08	3.99	0.11	0.09	5.38	0.05	0.08	3.11
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	0.12	0.29	9.49	0.07	0.04	2.61	0.13	0.04	3.01	0.06	0.07	2.76
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	0.17	0.21	6.28	0.08	0.06	3.44	0.12	0.05	3.44	0.07	0.06	2.56

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 74 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	0.39			0.27			0.19			0.15		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	0.11	0.22	3.42	0.17	0.15	2.22	0.21	0.09	1.71	0.11	0.09	1.41
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	0.35	0.08	1.20	0.13	0.22	3.04	0.17	0.10	1.71	0.11	0.10	1.45
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	0.33	0.17	2.80	0.16	0.16	2.08	0.15	0.08	1.43	0.11	0.09	1.21

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 75 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	0.50			0.24			0.22			0.17		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
SE	0.40	0.34	11.94	0.18	0.25	5.43	0.31	0.21	9.46	0.16	0.15	4.46
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	0.34	0.26	9.40	0.20	0.33	7.83	0.23	0.19	7.36	0.15	0.16	4.62
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	0.49	0.27	10.20	0.21	0.33	8.02	0.23	0.29	13.06	0.16	0.18	5.77

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 76 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.1 Sex : Male												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	0.23			0.22			0.15			0.12		
WEEK 12												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)	28 (90.3%)
SE	0.25	0.16	11.10	0.15	0.20	13.48	0.42	0.29	17.71	0.16	0.14	8.67
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	10 (83.3%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)	29 (93.5%)
SE	0.23	0.14	9.89	0.10	0.18	10.01	0.21	0.18	11.31	0.10	0.11	6.12
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	8 (66.7%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	0.27	0.25	17.05	0.21	0.20	12.39	0.12	0.08	5.30	0.13	0.11	7.16

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 77 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	2.12			2.27			1.48			1.06		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)
SE	1.82	1.49	1.76	1.92	2.56	3.11	1.40	1.71	2.12	0.96	1.08	1.33
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)
SE	1.51	2.00	2.44	2.02	2.18	2.55	1.63	1.83	2.28	1.01	1.17	1.43
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)
SE	1.66	2.27	2.61	2.13	2.43	2.84	1.98	2.19	2.52	1.11	1.32	1.52

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 78 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	2.97			2.54			2.32			1.55		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)
SE	2.17	2.47	1.78	3.43	4.25	3.43	2.29	2.67	1.89	1.47	1.76	1.30
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)
SE	2.04	2.61	1.96	2.68	3.27	2.51	2.50	2.44	1.85	1.48	1.60	1.21
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)
SE	2.37	3.20	2.31	2.57	3.09	2.39	2.66	2.81	2.03	1.51	1.80	1.31

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 79 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	3.52			5.39			3.12			2.17		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)
SE	3.34	0.60	0.80	5.10	0.59	0.64	3.31	0.46	0.55	2.18	0.31	0.38
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)
SE	3.35	0.69	0.90	5.21	0.94	1.05	2.56	0.67	0.85	1.96	0.44	0.54
WEEK 48												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	86 (81.1%)	86 (81.1%)	86 (81.1%)
SE	3.26	1.07	1.25	5.21	1.21	1.38	2.85	1.02	1.30	2.09	0.62	0.75

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 80 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	1.42			2.12			1.07			0.80		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)	100 (94.3%)
SE	1.34	0.24	0.80	2.00	0.23	0.65	1.11	0.18	0.55	0.79	0.12	0.38
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)
SE	1.35	0.28	0.90	2.05	0.36	1.05	0.92	0.26	0.85	0.75	0.17	0.54
WEEK 48												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	86 (81.1%)	86 (81.1%)	86 (81.1%)
SE	1.32	0.43	1.25	2.06	0.46	1.39	0.99	0.39	1.30	0.80	0.24	0.75

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 81 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	29 (96.7%)			21 (95.5%)			53 (98.1%)			103 (97.2%)		
SE	3.20			4.48			2.96			1.98		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	47 (87.0%)	47 (87.0%)	47 (87.0%)	98 (92.5%)	97 (91.5%)	97 (91.5%)
SE	3.12	0.81	0.79	3.78	1.57	1.23	2.67	0.79	0.69	1.79	0.57	0.49
WEEK 24												
n (%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)	89 (84.0%)	88 (83.0%)	88 (83.0%)
SE	3.20	0.92	0.91	3.84	1.54	1.33	2.19	0.98	0.94	1.65	0.66	0.61
WEEK 48												
n (%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	84 (79.2%)	83 (78.3%)	83 (78.3%)
SE	2.76	1.25	1.17	4.78	1.43	1.42	2.42	1.25	1.14	1.84	0.75	0.70

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 82 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			21 (95.5%)			54 (100.0%)			105 (99.1%)		
SE	0.24			0.17			0.17			0.12		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)	20 (90.9%)	46 (85.2%)	46 (85.2%)	46 (85.2%)	97 (91.5%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	0.24	0.16	2.76	0.23	0.10	2.22	0.14	0.15	2.91	0.11	0.09	1.71
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)
SE	0.24	0.14	2.42	0.20	0.10	1.90	0.13	0.18	3.48	0.11	0.10	1.81
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	84 (79.2%)	83 (78.3%)	83 (78.3%)
SE	0.20	0.17	2.83	0.20	0.12	2.32	0.20	0.16	3.05	0.12	0.09	1.67

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 83 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	29 (96.7%)			21 (95.5%)			51 (94.4%)			101 (95.3%)		
SE	6.86			3.77			4.76			3.21		
WEEK 12												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	92 (86.8%)	92 (86.8%)	92 (86.8%)
SE	3.68	6.66	4.75	2.28	3.62	3.20	3.50	4.79	2.74	2.12	3.21	2.10
WEEK 24												
n (%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	20 (90.9%)	19 (86.4%)	19 (86.4%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	88 (83.0%)	87 (82.1%)	87 (82.1%)
SE	2.84	6.44	3.46	3.11	2.93	2.71	2.36	4.57	2.75	1.55	3.01	1.78
WEEK 48												
n (%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	28 (93.3%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)	20 (90.9%)	30 (55.6%)	30 (55.6%)	30 (55.6%)	79 (74.5%)	78 (73.6%)	78 (73.6%)
SE	4.71	6.57	4.25	4.26	2.34	2.50	2.52	4.61	2.90	2.29	3.01	2.04

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 84 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			21 (95.5%)			54 (100.0%)			105 (99.1%)		
SE	0.08			0.07			0.06			0.04		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)	20 (90.9%)	46 (85.2%)	46 (85.2%)	46 (85.2%)	97 (91.5%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	0.06	0.06	2.96	0.06	0.06	2.94	0.06	0.04	2.68	0.04	0.03	1.68
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)
SE	0.06	0.05	2.42	0.07	0.04	2.28	0.05	0.04	2.78	0.03	0.03	1.56
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	84 (79.2%)	83 (78.3%)	83 (78.3%)
SE	0.07	0.06	3.09	0.06	0.03	1.96	0.06	0.05	3.39	0.04	0.03	1.81

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 85 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	0.18			0.19			0.14			0.09		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	0.12	0.10	1.42	0.12	0.10	1.35	0.09	0.11	1.42	0.06	0.06	0.85
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	93 (87.7%)	93 (87.7%)	93 (87.7%)
SE	0.11	0.12	1.48	0.12	0.10	1.43	0.10	0.13	1.71	0.06	0.07	0.95
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	84 (79.2%)	84 (79.2%)	84 (79.2%)
SE	0.19	0.17	2.28	0.15	0.12	1.86	0.09	0.13	1.70	0.09	0.08	1.13

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 86 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			21 (95.5%)			53 (98.1%)			104 (98.1%)		
SE	0.19			0.15			0.13			0.09		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)	20 (90.9%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	95 (89.6%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)
SE	0.21	0.11	4.23	0.21	0.11	4.51	0.13	0.13	5.31	0.10	0.07	3.00
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	43 (79.6%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	94 (88.7%)	93 (87.7%)	93 (87.7%)
SE	0.22	0.11	3.79	0.17	0.08	2.68	0.10	0.13	6.62	0.09	0.07	3.33
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	32 (59.3%)	32 (59.3%)	32 (59.3%)	83 (78.3%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)
SE	0.19	0.14	4.37	0.18	0.11	3.68	0.19	0.15	5.53	0.11	0.08	2.81

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 87 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.6.2 Sex : Female												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			21 (95.5%)			54 (100.0%)			105 (99.1%)		
SE	0.15			0.11			0.26			0.14		
WEEK 12												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)	20 (90.9%)	46 (85.2%)	46 (85.2%)	46 (85.2%)	97 (91.5%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	0.14	0.12	7.15	0.12	0.11	7.04	0.15	0.22	10.56	0.09	0.11	5.76
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)	94 (88.7%)
SE	0.11	0.10	5.42	0.13	0.11	8.16	0.12	0.26	5.78	0.07	0.13	3.66
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	33 (61.1%)	84 (79.2%)	83 (78.3%)	83 (78.3%)
SE	0.11	0.09	4.87	0.14	0.10	7.64	0.22	0.24	31.01	0.10	0.10	12.57

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 88 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	4.40			2.32			2.12			1.66		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	3.14	3.40	4.51	2.71	3.71	4.20	1.99	1.95	2.18	1.43	1.55	1.82
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	2.05	4.07	5.12	3.45	3.59	4.15	2.27	2.19	2.45	1.50	1.71	2.02
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	3.56	4.84	5.95	4.04	4.14	4.73	2.57	2.62	2.99	1.91	2.00	2.34

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 89 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	6.03			2.88			2.87			2.22		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	4.48	5.97	4.53	4.02	5.50	3.98	3.04	3.33	2.54	2.18	2.52	1.90
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	2.48	5.59	4.33	3.21	5.07	3.75	2.99	3.53	2.67	2.00	2.56	1.95
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	5.12	7.15	5.25	4.11	5.95	4.28	2.38	3.10	2.33	2.24	2.73	2.02

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 90 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	6.76			4.65			2.75			2.39		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	6.42	1.31	1.61	4.24	1.05	1.51	3.04	0.73	0.98	2.48	0.54	0.72
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	6.40	1.59	1.89	3.79	1.44	1.67	3.04	1.00	1.38	2.49	0.72	0.95
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	5.89	2.28	2.25	3.76	1.73	2.02	2.88	1.41	1.82	2.32	1.00	1.19

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 91 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	2.94			1.54			0.90			0.86		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	2.78	0.52	1.62	1.59	0.40	1.51	1.00	0.28	0.98	0.89	0.21	0.72
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	2.79	0.62	1.89	1.52	0.48	1.66	0.97	0.40	1.38	0.90	0.28	0.95
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	2.55	0.91	2.26	1.56	0.62	2.00	0.99	0.54	1.81	0.87	0.38	1.19

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 92 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	4.79			4.01			2.23			1.79		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)	40 (93.0%)
SE	4.74	1.75	1.80	4.20	1.51	1.54	2.69	0.83	0.85	2.02	0.69	0.71
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	4.59	1.64	1.63	3.99	1.75	1.58	2.66	0.98	1.02	2.00	0.79	0.79
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	4.09	2.33	2.14	3.77	2.04	1.92	2.64	1.41	1.32	1.89	1.03	0.96

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 93 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.21			0.20			0.23			0.15		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.27	0.37	6.94	0.32	0.19	3.46	0.22	0.20	4.37	0.15	0.15	3.03
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.22	0.31	5.45	0.26	0.08	1.67	0.23	0.26	5.51	0.15	0.16	3.33
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	0.19	0.35	6.19	0.31	0.19	3.70	0.33	0.25	4.66	0.20	0.16	2.99

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 94 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	8 (88.9%)			7 (87.5%)			24 (92.3%)			39 (90.7%)		
SE	18.74			11.16			5.81			5.46		
WEEK 12												
n (%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	35 (81.4%)	35 (81.4%)	35 (81.4%)
SE	4.71	20.10	11.02	3.65	10.27	7.15	1.94	5.76	3.53	1.66	5.80	3.40
WEEK 24												
n (%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	34 (79.1%)	34 (79.1%)	34 (79.1%)
SE	3.34	19.15	9.16	3.52	9.63	6.47	1.82	6.72	4.29	1.43	6.02	3.38
WEEK 48												
n (%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	8 (88.9%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	17 (65.4%)	17 (65.4%)	17 (65.4%)	32 (74.4%)	32 (74.4%)	32 (74.4%)
SE	3.54	19.64	10.12	5.20	7.06	5.43	1.39	7.54	4.33	1.61	6.34	3.53

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 95 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.23			0.18			0.10			0.08		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.09	0.20	5.98	0.12	0.15	6.37	0.08	0.07	4.16	0.06	0.07	3.01
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.09	0.20	5.83	0.13	0.08	4.45	0.08	0.07	5.29	0.05	0.06	3.38
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	0.11	0.16	5.30	0.14	0.08	3.93	0.09	0.08	5.35	0.06	0.06	3.22

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 96 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.26			0.37			0.17			0.13		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.12	0.22	2.92	0.25	0.16	2.25	0.13	0.14	1.96	0.09	0.10	1.38
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.14	0.22	2.70	0.17	0.31	3.98	0.09	0.17	2.31	0.07	0.12	1.67
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	0.12	0.25	3.55	0.22	0.22	2.81	0.12	0.18	2.38	0.08	0.12	1.63

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 97 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.27			0.16			0.19			0.13		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	0.22	0.28	10.57	0.32	0.23	6.69	0.20	0.17	8.47	0.14	0.12	5.42
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.14	0.26	8.48	0.22	0.12	3.40	0.16	0.22	10.07	0.11	0.14	5.97
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	0.24	0.25	8.11	0.27	0.18	5.99	0.29	0.23	8.19	0.18	0.14	4.95

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 98 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.1 Region : Asia												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	0.15			0.25			0.14			0.10		
WEEK 12												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	0.33	0.25	13.55	0.26	0.23	15.27	0.24	0.17	9.64	0.16	0.12	7.13
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	0.17	0.08	6.27	0.18	0.14	7.74	0.17	0.15	7.83	0.11	0.09	4.79
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	19 (73.1%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	0.19	0.06	4.91	0.26	0.16	11.34	0.18	0.13	7.62	0.12	0.08	4.88

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 99 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	2.45			2.65			2.18			1.37		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)
SE	2.85	2.33	2.72	2.97	3.55	4.01	1.94	2.56	3.44	1.42	1.56	1.95
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)
SE	2.83	2.41	2.77	2.66	2.92	3.19	2.93	3.25	4.28	1.67	1.74	2.16
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)
SE	2.36	1.89	2.08	2.28	2.47	2.74	1.92	3.01	3.54	1.27	1.40	1.61

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 100 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	2.93			3.51			3.69			2.11		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)
SE	2.45	3.67	2.71	5.36	5.71	4.70	3.19	4.15	2.72	2.04	2.63	1.91
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)
SE	3.64	4.13	3.17	3.84	3.87	3.01	3.82	3.68	2.80	2.19	2.25	1.72
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)
SE	3.04	2.81	1.99	3.13	3.26	2.68	3.24	3.09	2.08	1.85	1.94	1.41

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 101 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	2.61			4.03			4.42			2.38		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)
SE	2.50	0.73	1.02	3.70	0.93	1.18	4.46	0.85	0.94	2.30	0.48	0.59
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)
SE	2.44	0.84	1.13	4.13	1.29	1.53	4.08	0.99	1.13	2.14	0.62	0.75
WEEK 48												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)
SE	2.87	1.26	1.64	4.68	1.86	2.26	5.46	1.49	1.62	2.47	0.87	1.06

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 102 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	1.16			1.93			1.77			0.98		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	22 (91.7%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)	52 (96.3%)
SE	1.09	0.28	1.02	1.75	0.37	1.18	1.81	0.30	0.93	0.94	0.18	0.58
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)
SE	1.09	0.34	1.14	1.86	0.51	1.52	1.56	0.35	1.14	0.86	0.24	0.75
WEEK 48												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)
SE	1.28	0.49	1.64	2.10	0.72	2.27	2.11	0.53	1.66	1.01	0.33	1.07

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 103 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	16 (94.1%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			53 (98.1%)		
SE	3.91			5.10			4.33			2.59		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	21 (87.5%)	21 (87.5%)	21 (87.5%)	51 (94.4%)	50 (92.6%)	50 (92.6%)
SE	3.56	0.77	0.79	3.29	4.07	4.16	4.07	1.11	0.97	2.21	1.15	1.15
WEEK 24												
n (%)	15 (88.2%)	14 (82.4%)	14 (82.4%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	17 (70.8%)	17 (70.8%)	17 (70.8%)	45 (83.3%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)
SE	3.86	0.92	0.90	3.59	3.73	3.84	3.95	1.44	1.53	2.19	1.25	1.28
WEEK 48												
n (%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)
SE	3.38	1.30	1.25	5.11	3.76	4.12	5.07	2.42	2.13	2.60	1.42	1.44

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 104 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			12 (92.3%)			24 (100.0%)			53 (98.1%)		
SE	0.34			0.34			0.17			0.17		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.34	0.19	2.97	0.25	0.32	4.35	0.18	0.17	3.97	0.16	0.13	2.26
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.35	0.18	3.22	0.23	0.38	4.57	0.17	0.18	4.04	0.17	0.13	2.27
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	41 (75.9%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)
SE	0.31	0.23	3.95	0.27	0.41	5.62	0.16	0.20	4.07	0.16	0.16	2.51

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 105 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	16 (94.1%)			13 (100.0%)			23 (95.8%)			52 (96.3%)		
SE	7.07			5.54			8.12			4.42		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	21 (87.5%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	51 (94.4%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	2.99	5.21	3.88	2.26	4.98	4.37	5.81	8.49	4.22	2.63	4.05	2.42
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	49 (90.7%)	47 (87.0%)	47 (87.0%)
SE	2.48	5.45	3.87	2.91	4.64	4.42	4.21	6.98	3.77	2.05	3.55	2.28
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	42 (77.8%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)
SE	4.27	5.19	4.35	5.40	3.52	3.66	3.14	2.84	3.21	2.56	2.36	2.24

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 106 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			12 (92.3%)			24 (100.0%)			53 (98.1%)		
SE	0.12			0.07			0.08			0.06		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.08	0.10	4.28	0.05	0.08	3.95	0.09	0.07	4.16	0.05	0.05	2.43
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.08	0.08	3.33	0.06	0.05	3.14	0.09	0.03	2.57	0.05	0.03	1.71
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	41 (75.9%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)
SE	0.09	0.09	4.35	0.06	0.04	2.63	0.09	0.05	3.10	0.05	0.04	2.24

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 107 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	0.21			0.30			0.21			0.13		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	21 (87.5%)	21 (87.5%)	21 (87.5%)	51 (94.4%)	51 (94.4%)	51 (94.4%)
SE	0.16	0.11	1.76	0.17	0.14	1.96	0.15	0.16	2.01	0.09	0.08	1.12
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)
SE	0.15	0.12	1.66	0.19	0.17	2.45	0.21	0.15	2.08	0.11	0.08	1.16
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)
SE	0.16	0.13	1.82	0.22	0.18	2.79	0.10	0.08	1.52	0.10	0.08	1.18

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 108 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			12 (92.3%)			24 (100.0%)			53 (98.1%)		
SE	0.28			0.30			0.13			0.14		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.31	0.12	3.53	0.24	0.27	7.56	0.16	0.16	7.12	0.15	0.10	3.73
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.33	0.16	4.73	0.19	0.30	5.72	0.15	0.15	8.97	0.15	0.11	4.28
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	41 (75.9%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)
SE	0.29	0.20	6.14	0.27	0.33	7.46	0.15	0.18	8.17	0.15	0.13	4.09

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 109 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.2 Region : Europe												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			12 (92.3%)			24 (100.0%)			53 (98.1%)		
SE	0.19			0.19			0.14			0.10		
WEEK 12												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	50 (92.6%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.14	0.13	9.62	0.15	0.22	12.02	0.14	0.15	10.90	0.08	0.09	6.22
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)	49 (90.7%)
SE	0.11	0.15	9.05	0.19	0.22	12.52	0.13	0.18	9.29	0.08	0.10	5.70
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	13 (54.2%)	41 (75.9%)	40 (74.1%)	40 (74.1%)
SE	0.14	0.16	9.55	0.17	0.22	11.76	0.15	0.16	8.58	0.09	0.10	5.61

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 110 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	3.62			3.17			2.57			1.75		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)
SE	2.40	3.73	4.20	2.30	2.31	3.16	2.84	3.29	3.85	1.46	1.76	2.12
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	1.50	4.10	4.80	2.50	2.74	3.32	2.22	1.94	2.22	1.27	1.65	1.94
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	1.79	4.73	5.10	2.72	2.79	3.42	5.06	4.51	5.01	1.86	2.21	2.47

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 111 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	5.29			3.64			3.77			2.33		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)
SE	3.74	4.88	3.65	2.67	3.51	2.77	4.29	4.84	3.51	2.09	2.50	1.87
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	3.57	5.21	3.89	3.20	4.39	3.24	5.17	4.31	3.18	2.30	2.61	1.93
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	3.35	6.83	5.04	2.94	2.82	2.27	8.19	7.49	5.38	2.77	3.18	2.33

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 112 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	8.41			7.82			7.56			4.51		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)
SE	8.03	0.85	1.13	7.64	0.87	0.79	8.83	0.91	0.99	4.70	0.51	0.55
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	8.05	0.80	1.09	7.84	1.17	1.14	7.73	1.23	1.40	4.50	0.65	0.71
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	7.36	1.84	2.06	7.84	1.49	1.27	10.06	1.75	2.16	4.77	0.94	1.01

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 113 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	3.09			2.79			2.26			1.51		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)	38 (95.0%)
SE	2.95	0.31	1.11	2.66	0.31	0.79	2.55	0.35	0.99	1.53	0.19	0.55
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	2.95	0.31	1.09	2.71	0.42	1.15	2.43	0.48	1.41	1.52	0.24	0.72
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	2.66	0.72	2.05	2.83	0.50	1.27	2.68	0.64	2.17	1.58	0.34	1.01

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 114 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			12 (85.7%)			15 (93.8%)			37 (92.5%)		
SE	6.81			6.36			7.53			4.12		
WEEK 12												
n (%)	9 (90.0%)	9 (90.0%)	9 (90.0%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)	12 (85.7%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	14 (87.5%)	36 (90.0%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)
SE	7.73	1.91	1.66	5.96	1.84	1.72	6.83	1.99	1.66	3.88	1.11	0.97
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)	12 (85.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	35 (87.5%)	34 (85.0%)	34 (85.0%)
SE	6.65	1.97	1.86	5.94	1.87	1.81	6.01	2.36	2.06	3.47	1.18	1.08
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)	12 (85.7%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	31 (77.5%)	31 (77.5%)
SE	5.93	2.23	2.05	6.69	2.68	2.51	6.77	1.87	1.77	3.74	1.34	1.25

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 115 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	0.34			0.20			0.39			0.20		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.36	0.27	4.93	0.26	0.13	2.72	0.24	0.32	4.75	0.16	0.15	2.40
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.32	0.19	3.24	0.24	0.17	3.38	0.15	0.39	5.69	0.14	0.16	2.52
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	0.35	0.19	3.68	0.22	0.13	2.76	0.25	0.26	5.54	0.16	0.11	2.24

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 116 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			13 (92.9%)			15 (93.8%)			38 (95.0%)		
SE	9.97			1.80			5.22			3.52		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (71.4%)	10 (71.4%)	10 (71.4%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)
SE	9.12	8.20	9.53	2.39	1.53	1.78	6.54	4.56	4.04	4.14	3.02	3.28
WEEK 24												
n (%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	12 (85.7%)	11 (78.6%)	11 (78.6%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	32 (80.0%)	31 (77.5%)	31 (77.5%)
SE	7.68	5.46	3.72	4.43	1.66	1.90	2.85	4.45	3.40	2.70	2.48	1.89
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	12 (85.7%)	11 (78.6%)	11 (78.6%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)	30 (75.0%)	29 (72.5%)	29 (72.5%)
SE	11.20	5.96	6.54	4.87	1.82	2.09	7.63	5.01	4.17	4.86	2.65	2.77

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 117 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	0.15			0.10			0.08			0.06		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.09	0.09	4.14	0.08	0.05	2.93	0.09	0.06	4.10	0.05	0.04	2.09
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.08	0.09	5.06	0.09	0.04	2.14	0.08	0.05	2.96	0.05	0.03	1.91
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	0.11	0.08	4.38	0.10	0.03	1.95	0.10	0.07	4.86	0.06	0.03	2.12

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 118 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	0.42			0.19			0.26			0.16		
WEEK 12												
n (%)	9 (90.0%)	9 (90.0%)	9 (90.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)
SE	0.31	0.22	3.07	0.14	0.09	1.52	0.17	0.19	2.53	0.11	0.10	1.34
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.25	0.22	2.45	0.15	0.10	1.57	0.17	0.25	3.36	0.11	0.11	1.42
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	0.51	0.41	5.18	0.16	0.11	1.74	0.20	0.25	3.22	0.18	0.15	1.99

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 119 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			15 (93.8%)			39 (97.5%)		
SE	0.28			0.18			0.28			0.15		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)
SE	0.37	0.24	9.16	0.23	0.09	3.12	0.23	0.26	8.20	0.16	0.12	3.98
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)	36 (90.0%)	35 (87.5%)	35 (87.5%)
SE	0.33	0.15	6.19	0.21	0.14	5.50	0.11	0.21	8.85	0.13	0.10	3.95
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)	8 (50.0%)	31 (77.5%)	31 (77.5%)	31 (77.5%)
SE	0.34	0.19	6.99	0.18	0.13	4.93	0.25	0.23	10.03	0.14	0.10	3.92

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 120 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.8.3 Region : America												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	0.29			0.15			0.83			0.34		
WEEK 12												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.26	0.17	6.42	0.13	0.09	9.46	0.40	0.72	32.46	0.17	0.26	12.35
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	0.24	0.14	5.83	0.13	0.14	10.97	0.29	0.87	9.80	0.13	0.30	5.55
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	0.23	0.11	5.46	0.20	0.09	9.32	0.73	0.79	112.79	0.22	0.23	31.76

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 121 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	2.57			2.02			1.75			1.18		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)
SE	2.15	1.99	2.48	1.72	1.91	2.31	1.26	1.88	2.44	0.95	1.11	1.39
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)
SE	1.74	2.29	2.79	1.62	1.81	2.09	1.40	2.12	2.81	0.90	1.19	1.49
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	74 (82.2%)	74 (82.2%)	74 (82.2%)
SE	1.91	2.45	2.77	1.98	1.92	2.25	2.49	2.64	3.04	1.22	1.33	1.53

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 122 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	3.45			2.33			2.82			1.67		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)
SE	2.32	3.01	2.22	2.81	3.13	2.53	2.30	2.66	1.87	1.43	1.71	1.28
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)
SE	2.41	2.95	2.22	2.43	2.95	2.23	2.28	2.79	2.14	1.36	1.66	1.26
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	74 (82.2%)	74 (82.2%)	74 (82.2%)
SE	2.88	3.54	2.60	2.20	2.30	1.85	3.16	3.47	2.46	1.61	1.84	1.36

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 123 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	4.34			5.00			3.80			2.50		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)
SE	4.10	0.50	0.67	4.91	0.63	0.74	3.94	0.62	0.68	2.48	0.35	0.40
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)
SE	4.11	0.63	0.80	5.02	0.83	0.91	4.04	0.75	0.89	2.53	0.45	0.52
WEEK 48												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	75 (83.3%)	75 (83.3%)	75 (83.3%)
SE	3.96	1.22	1.38	5.02	1.09	1.18	4.85	0.97	1.12	2.66	0.63	0.70

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 124 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	1.64			1.70			1.33			0.88		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	35 (94.6%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)	88 (97.8%)
SE	1.54	0.19	0.66	1.63	0.24	0.74	1.34	0.23	0.67	0.86	0.13	0.40
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)
SE	1.55	0.25	0.80	1.66	0.31	0.91	1.27	0.29	0.89	0.85	0.17	0.52
WEEK 48												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	75 (83.3%)	75 (83.3%)	75 (83.3%)
SE	1.51	0.48	1.38	1.74	0.40	1.18	1.42	0.35	1.12	0.90	0.24	0.70

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 125 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	24 (96.0%)			26 (92.9%)			36 (97.3%)			86 (95.6%)		
SE	3.78			3.84			3.83			2.25		
WEEK 12												
n (%)	24 (96.0%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	34 (91.9%)	34 (91.9%)	34 (91.9%)	85 (94.4%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	3.80	0.78	0.71	3.49	2.11	2.19	3.09	1.08	0.94	1.97	0.82	0.80
WEEK 24												
n (%)	24 (96.0%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	81 (90.0%)	79 (87.8%)	79 (87.8%)
SE	3.68	0.93	0.91	3.44	2.07	2.10	2.99	1.14	1.07	1.91	0.85	0.84
WEEK 48												
n (%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	26 (92.9%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	73 (81.1%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	3.42	1.29	1.19	4.12	2.17	2.25	3.40	1.24	1.02	2.15	0.95	0.93

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 126 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			27 (96.4%)			37 (100.0%)			89 (98.9%)		
SE	0.24			0.19			0.18			0.12		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	32 (86.5%)	32 (86.5%)	32 (86.5%)	84 (93.3%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	0.25	0.14	2.45	0.19	0.17	2.70	0.16	0.17	3.18	0.11	0.09	1.66
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	0.25	0.15	2.57	0.17	0.19	2.75	0.13	0.20	3.33	0.11	0.11	1.70
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	73 (81.1%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	0.19	0.17	2.77	0.17	0.19	2.70	0.21	0.20	3.82	0.11	0.11	1.79

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 127 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	24 (96.0%)			26 (92.9%)			35 (94.6%)			85 (94.4%)		
SE	6.02			2.68			3.95			2.50		
WEEK 12												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	34 (91.9%)	33 (89.2%)	33 (89.2%)	82 (91.1%)	81 (90.0%)	81 (90.0%)
SE	4.16	3.46	2.73	1.73	2.55	2.07	2.44	2.87	2.44	1.69	1.71	1.41
WEEK 24												
n (%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	24 (85.7%)	23 (82.1%)	23 (82.1%)	31 (83.8%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	78 (86.7%)	76 (84.4%)	76 (84.4%)
SE	3.23	4.00	2.95	2.57	2.43	2.14	1.48	4.37	3.09	1.38	2.23	1.63
WEEK 48												
n (%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	23 (92.0%)	24 (85.7%)	23 (82.1%)	23 (82.1%)	24 (64.9%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	71 (78.9%)	69 (76.7%)	69 (76.7%)
SE	5.68	3.42	3.09	3.67	1.48	1.67	1.69	2.76	2.59	2.47	1.61	1.55

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 128 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			27 (96.4%)			37 (100.0%)			89 (98.9%)		
SE	0.11			0.07			0.06			0.05		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	32 (86.5%)	32 (86.5%)	32 (86.5%)	84 (93.3%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	0.06	0.08	3.14	0.04	0.06	2.59	0.07	0.05	2.74	0.04	0.04	1.63
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	0.06	0.08	2.98	0.06	0.03	1.94	0.06	0.04	3.26	0.03	0.03	1.65
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	73 (81.1%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	0.08	0.08	3.35	0.06	0.04	2.03	0.05	0.05	3.74	0.04	0.03	1.80

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 129 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	0.15			0.16			0.16			0.09		
WEEK 12												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	33 (89.2%)	33 (89.2%)	33 (89.2%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)	84 (93.3%)
SE	0.11	0.09	1.40	0.11	0.08	1.24	0.11	0.10	1.31	0.06	0.05	0.76
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	29 (78.4%)	29 (78.4%)	29 (78.4%)	81 (90.0%)	81 (90.0%)	81 (90.0%)
SE	0.12	0.08	1.20	0.11	0.09	1.36	0.08	0.13	1.81	0.06	0.06	0.86
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	74 (82.2%)	74 (82.2%)	74 (82.2%)
SE	0.23	0.15	2.20	0.13	0.10	1.58	0.09	0.13	1.75	0.10	0.07	1.06

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 130 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			27 (96.4%)			36 (97.3%)			88 (97.8%)		
SE	0.22			0.16			0.14			0.10		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	29 (78.4%)	29 (78.4%)	29 (78.4%)	81 (90.0%)	80 (88.9%)	80 (88.9%)
SE	0.23	0.10	3.24	0.18	0.15	4.20	0.15	0.14	5.86	0.11	0.08	2.72
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	31 (83.8%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	83 (92.2%)	82 (91.1%)	82 (91.1%)
SE	0.23	0.12	3.50	0.15	0.16	4.08	0.10	0.15	5.88	0.09	0.08	2.73
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	73 (81.1%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	0.20	0.15	4.24	0.15	0.16	3.91	0.18	0.18	7.21	0.10	0.09	3.02

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 131 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			27 (96.4%)			37 (100.0%)			89 (98.9%)		
SE	0.17			0.12			0.37			0.16		
WEEK 12												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	32 (86.5%)	32 (86.5%)	32 (86.5%)	84 (93.3%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	0.11	0.10	6.13	0.10	0.13	8.21	0.21	0.31	7.94	0.09	0.13	4.44
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	0.11	0.11	4.87	0.11	0.12	7.73	0.15	0.36	6.95	0.07	0.14	3.88
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	26 (92.9%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	73 (81.1%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	0.13	0.12	6.63	0.12	0.12	7.84	0.15	0.13	7.02	0.08	0.07	4.12

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 132 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	2.11			2.26			1.87			1.28		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)
SE	2.53	3.36	3.67	3.37	4.70	5.47	2.47	2.13	2.39	1.65	1.67	1.88
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	2.82	3.63	4.19	4.83	4.68	5.37	3.08	2.34	2.59	2.01	1.80	2.03
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	2.53	3.30	3.77	3.41	3.70	4.22	2.27	2.33	2.65	1.51	1.67	1.90

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 133 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	3.28			3.31			2.81			1.95		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)
SE	4.34	5.21	4.01	4.92	5.68	4.25	3.45	4.16	2.94	2.38	2.86	2.07
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	4.51	6.12	4.77	3.42	4.18	2.86	4.03	3.47	2.58	2.68	2.65	2.00
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	3.82	5.06	3.65	4.80	5.53	3.87	3.15	2.96	2.21	2.23	2.37	1.73

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 134 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Weight (kg)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	3.27			5.22			4.16			2.76		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)
SE	3.63	1.32	1.75	5.09	0.48	0.70	4.94	0.74	0.99	3.06	0.55	0.73
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	3.55	1.38	1.81	5.87	1.71	2.18	3.15	1.01	1.34	2.19	0.73	0.97
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	3.38	1.38	1.80	6.35	2.56	3.19	3.40	1.63	2.07	2.28	1.03	1.31

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 135 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Body Mass Index (kg/m2)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	1.50			1.60			1.27			0.88		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)
SE	1.57	0.51	1.75	1.60	0.18	0.67	1.50	0.27	0.99	0.97	0.21	0.73
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	1.52	0.54	1.81	1.88	0.61	2.16	1.21	0.38	1.35	0.84	0.27	0.97
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	1.37	0.54	1.81	2.11	0.93	3.20	1.30	0.62	2.07	0.85	0.39	1.31

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 136 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Waist Circumference (cm)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	3.92			4.90			3.32			2.32		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	24 (82.8%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)	42 (89.4%)
SE	3.61	1.66	1.70	3.75	2.96	2.52	4.20	0.74	0.73	2.62	0.76	0.72
WEEK 24												
n (%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	3.77	1.72	1.69	5.40	2.13	2.19	3.50	1.29	1.38	2.32	0.92	0.96
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	3.30	1.84	1.80	4.66	2.15	2.11	3.61	1.90	1.83	2.23	1.20	1.16

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 137 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	0.37			0.19			0.26			0.18		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)
SE	0.34	0.34	6.29	0.19	0.06	1.11	0.22	0.22	4.32	0.16	0.15	2.97
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	0.38	0.23	4.23	0.21	0.16	2.82	0.23	0.22	5.28	0.16	0.14	3.21
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	0.38	0.29	5.44	0.22	0.18	3.67	0.31	0.20	3.99	0.20	0.14	2.67

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 138 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Fasting glucose (mg/dL)												
BASELINE												
n (%)	10 (90.9%)			7 (100.0%)			27 (93.1%)			44 (93.6%)		
SE	14.92			11.81			7.16			5.77		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	37 (78.7%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	5.85	18.12	13.03	3.13	12.27	9.93	6.77	9.74	4.81	4.10	7.46	4.66
WEEK 24												
n (%)	10 (90.9%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	37 (78.7%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	2.65	16.65	7.74	3.87	9.82	7.61	4.31	6.60	3.11	2.56	5.75	2.93
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	15 (51.7%)	15 (51.7%)	15 (51.7%)	33 (70.2%)	32 (68.1%)	32 (68.1%)
SE	4.10	16.52	9.89	4.34	7.74	6.78	4.08	8.35	4.58	2.43	6.51	3.92

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 139 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Hdl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	0.18			0.10			0.08			0.07		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)
SE	0.09	0.13	4.84	0.13	0.11	5.89	0.08	0.07	4.53	0.06	0.06	3.04
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	0.09	0.11	5.14	0.12	0.06	4.18	0.08	0.05	3.35	0.05	0.04	2.42
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	0.11	0.11	4.50	0.10	0.05	3.18	0.10	0.08	4.45	0.06	0.05	2.68

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 140 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Hemoglobin A1c (%)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	0.43			0.47			0.18			0.16		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	0.27	0.22	2.98	0.26	0.24	3.25	0.14	0.18	2.23	0.11	0.12	1.55
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	0.21	0.26	2.94	0.21	0.33	4.27	0.18	0.17	2.27	0.12	0.13	1.66
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	0.16	0.31	3.89	0.25	0.26	3.21	0.13	0.17	2.24	0.10	0.13	1.72

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 141 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Ldl Cholesterol (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	0.28			0.16			0.20			0.14		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)
SE	0.30	0.28	10.95	0.21	0.12	4.22	0.19	0.18	7.82	0.14	0.13	5.32
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	0.33	0.21	8.29	0.19	0.12	3.87	0.18	0.19	10.70	0.14	0.12	6.42
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	17 (58.6%)	17 (58.6%)	17 (58.6%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)
SE	0.33	0.24	8.82	0.23	0.18	6.67	0.30	0.19	6.88	0.19	0.12	4.50

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 142 of 143

TABLE 14.2-3.7.2.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Triglycerides (mmol/L)												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	0.17			0.27			0.12			0.09		
WEEK 12												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	23 (79.3%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)	41 (87.2%)
SE	0.32	0.22	14.57	0.28	0.10	6.65	0.17	0.16	19.39	0.14	0.11	11.68
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	0.21	0.10	11.38	0.20	0.15	12.28	0.13	0.11	7.62	0.10	0.07	5.52
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	18 (62.1%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	0.19	0.08	4.95	0.31	0.10	7.51	0.38	0.41	56.95	0.20	0.20	28.50

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 143 of 143

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	82.98 (1.931) [79.15;86.81]		
Osilodrostat	81.21 (1.566) [78.11;84.32]	-1.77 (2.484) [-6.70;3.16]	0.478
Disease status			
Persistent/recurrent	82.97 (0.807) [81.36;84.57]		
De novo	81.71 (1.557) [78.61;84.80]	-1.26 (1.604) [-4.45;1.93]	0.434
Previous Pasireotide			
No	81.60 (0.936) [79.74;83.46]		
Yes	83.07 (1.160) [80.77;85.37]	1.47 (0.927) [-0.37;3.32]	0.116
Age			
< 60	81.43 (0.920) [79.60;83.26]		
>= 60	83.24 (1.337) [80.59;85.90]	1.81 (1.299) [-0.77;4.39]	0.167

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)			
Sex			
Female	81.53 (0.950) [79.64;83.41]		
Male	83.14 (1.188) [80.79;85.50]	1.62 (1.022) [-0.42;3.65]	0.118
Region			
Europe	82.77 (1.105) [80.57;84.96]		
America	82.18 (1.194) [79.81;84.55]	-0.59 (1.012) [-2.60;1.43]	0.564
Asia	82.06 (1.091) [79.89;84.22]	-0.71 (1.064) [-2.82;1.41]	0.507
mUFC at Screening			
<= 5xULN	82.50 (1.001) [80.51;84.49]		
> 5xULN	82.17 (1.150) [79.89;84.45]	-0.33 (1.034) [-2.38;1.73]	0.752
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	83.59 (1.451) [80.71;86.46]		
Osilodrostat*De novo	80.77 (2.458) [75.89;85.66]	-2.81 (2.858) [-8.49;2.86]	0.327
Osilodrostat*Persistent/recurrent	81.65 (1.445) [78.78;84.52]	-1.94 (2.048) [-6.00;2.12]	0.346
Placebo*De novo	82.37 (3.536) [75.35;89.40]	-1.21 (3.782) [-8.73;6.31]	0.749
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	80.30 (1.753) [76.82;83.78]		
Osilodrostat*No	81.90 (1.717) [78.50;85.31]	1.60 (2.450) [-3.26;6.46]	0.515
Osilodrostat*Yes	80.52 (1.829) [76.89;84.15]	0.22 (2.535) [-4.81;5.25]	0.930
Placebo*Yes	85.66 (2.452) [80.79;90.53]	5.36 (1.804) [1.78;8.95]	0.004
Treatment*Age			
Placebo*< 60	82.11 (2.112) [77.91;86.30]		
Osilodrostat*< 60	81.29 (1.484) [78.34;84.23]	-0.82 (2.584) [-5.95;4.31]	0.752

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	81.14 (2.294) [76.58;85.69]	-0.97 (3.112) [-7.15;5.21]	0.756
Placebo*>= 60	83.86 (2.438) [79.01;88.70]	1.75 (2.428) [-3.08;6.58]	0.473
Treatment*Sex			
Placebo*Female	81.97 (2.000) [78.00;85.94]		
Osilodrostat*Female	79.58 (1.612) [76.38;82.78]	-2.39 (2.563) [-7.47;2.70]	0.354
Osilodrostat*Male	82.84 (2.127) [78.62;87.07]	0.88 (2.918) [-4.92;6.67]	0.765
Placebo*Male	84.00 (2.171) [79.68;88.31]	2.03 (1.584) [-1.12;5.18]	0.204
Treatment*Region			
Placebo*Europe	82.97 (2.369) [78.27;87.68]		
Osilodrostat*America	80.79 (1.991) [76.84;84.75]	-2.18 (3.100) [-8.33;3.98]	0.484
Osilodrostat*Asia	81.38 (2.034) [77.34;85.42]	-1.59 (3.110) [-7.77;4.58]	0.610
Osilodrostat*Europe	81.46 (1.812) [77.86;85.06]	-1.51 (2.984) [-7.44;4.41]	0.613
Placebo*America	83.23 (2.399) [78.46;87.99]	0.25 (1.759) [-3.24;3.75]	0.885
Placebo*Asia	82.74 (2.037) [78.70;86.79]	-0.23 (2.224) [-4.65;4.19]	0.917
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	83.10 (2.035) [79.06;87.14]		
Osilodrostat*<= 5xULN	81.25 (1.592) [78.10;84.41]	-1.85 (2.578) [-6.96;3.27]	0.475
Osilodrostat*> 5xULN	81.17 (1.974) [77.25;85.09]	-1.93 (2.836) [-7.56;3.70]	0.497
Placebo*> 5xULN	82.86 (2.392) [78.11;87.61]	-0.24 (2.193) [-4.60;4.12]	0.912
Week			
Week 12	81.43 (1.124) [79.22;83.65]	-4.70 (1.235) [-7.15;-2.26]	<0.001
Week 24	81.80 (1.129) [79.57;84.03]	-4.33 (1.017) [-6.34;-2.33]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)			
Week			
Week 48	79.97 (1.151) [77.70;82.24]	-6.16 (0.917) [-7.97;-4.36]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	81.22 (1.929) [77.42;85.02]	-5.42 (2.959) [-11.26;0.41]	0.068
Week 12*Placebo	82.35 (2.245) [77.92;86.77]	-4.30 (2.333) [-8.92;0.33]	0.068
Week 24*Osilodrostat	80.29 (1.929) [76.49;84.09]	-6.35 (2.959) [-12.18;-0.52]	0.033
Week 24*Placebo	81.52 (2.245) [77.09;85.95]	-5.12 (1.904) [-8.88;-1.37]	0.008
Week 48*Osilodrostat	77.70 (1.945) [73.87;81.53]	-8.94 (2.969) [-14.79;-3.09]	0.003
Week 48*Placebo	81.42 (2.263) [76.96;85.89]	-5.22 (1.695) [-8.55;-1.88]	0.002
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-1.13 (2.959) [-6.96;4.70]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-1.23 (2.959) [-7.06;4.61]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-3.72 (2.982) [-9.60;2.16]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 4 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	127.40 (2.738) [121.97;132.82]		
Osilodrostat	125.05 (2.221) [120.65;129.45]	-2.35 (3.525) [-9.33;4.64]	0.507
Disease status			
Persistent/recurrent	128.20 (1.145) [125.94;130.47]		
De novo	125.94 (2.199) [121.58;130.30]	-2.27 (2.258) [-6.74;2.21]	0.318
Previous Pasireotide			
No	125.91 (1.321) [123.29;128.53]		
Yes	128.22 (1.644) [124.97;131.48]	2.31 (1.306) [-0.28;4.90]	0.080
Age			
< 60	125.20 (1.308) [122.60;127.79]		
>= 60	128.94 (1.896) [125.18;132.70]	3.75 (1.848) [0.08;7.41]	0.045

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 5 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)			
Sex			
Female	126.48 (1.342) [123.83;129.14]		
Male	127.65 (1.682) [124.32;130.99]	1.17 (1.436) [-1.68;4.02]	0.417
Region			
Europe	128.83 (1.571) [125.72;131.95]		
America	126.71 (1.691) [123.36;130.06]	-2.13 (1.436) [-4.97;0.72]	0.142
Asia	125.67 (1.546) [122.60;128.73]	-3.16 (1.519) [-6.18;-0.15]	0.040
mUFC at Screening			
<= 5xULN	127.22 (1.414) [124.42;130.02]		
> 5xULN	126.91 (1.633) [123.68;130.15]	-0.31 (1.463) [-3.21;2.59]	0.833
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	129.16 (2.055) [125.09;133.23]		
Osilodrostat*De novo	125.30 (3.481) [118.40;132.21]	-3.86 (4.042) [-11.87;4.15]	0.342
Osilodrostat*Persistent/recurrent	124.79 (2.051) [120.73;128.85]	-4.37 (2.903) [-10.12;1.38]	0.135
Placebo*De novo	125.63 (4.997) [115.72;135.54]	-3.53 (5.328) [-14.10;7.04]	0.509
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	122.58 (2.486) [117.66;127.51]		
Osilodrostat*No	126.26 (2.417) [121.48;131.05]	3.68 (3.466) [-3.19;10.55]	0.290
Osilodrostat*Yes	123.83 (2.587) [118.70;128.96]	1.25 (3.589) [-5.86;8.36]	0.729
Placebo*Yes	132.21 (3.475) [125.32;139.10]	9.63 (2.554) [4.56;14.69]	<0.001
Treatment*Age			
Placebo*< 60	126.83 (2.996) [120.89;132.77]		
Osilodrostat*< 60	124.54 (2.109) [120.36;128.72]	-2.29 (3.657) [-9.54;4.96]	0.532

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 6 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	125.56 (3.244) [119.12;131.99]	-1.27 (4.420) [-10.04;7.49]	0.774
Placebo*>= 60	127.96 (3.455) [121.11;134.81]	1.13 (3.440) [-5.69;7.96]	0.743
Treatment*Sex			
Placebo*Female	126.71 (2.826) [121.11;132.31]		
Osilodrostat*Female	123.40 (2.292) [118.86;127.94]	-3.31 (3.648) [-10.54;3.92]	0.367
Osilodrostat*Male	126.69 (3.023) [120.70;132.69]	-0.01 (4.127) [-8.19;8.17]	0.998
Placebo*Male	128.09 (3.078) [121.99;134.19]	1.38 (2.220) [-3.02;5.78]	0.536
Treatment*Region			
Placebo*Europe	130.37 (3.356) [123.72;137.02]		
Osilodrostat*America	125.78 (2.819) [120.19;131.36]	-4.60 (4.388) [-13.29;4.10]	0.297
Osilodrostat*Asia	122.50 (2.877) [116.80;128.20]	-7.87 (4.407) [-16.61;0.86]	0.077
Osilodrostat*Europe	126.87 (2.575) [121.77;131.97]	-3.50 (4.236) [-11.90;4.89]	0.410
Placebo*America	126.09 (3.389) [119.37;132.81]	-4.28 (2.487) [-9.22;0.65]	0.088
Placebo*Asia	125.73 (2.887) [120.01;131.45]	-4.64 (3.136) [-10.87;1.58]	0.142
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	128.08 (2.883) [122.36;133.79]		
Osilodrostat*<= 5xULN	125.09 (2.257) [120.61;129.56]	-2.99 (3.656) [-10.23;4.25]	0.415
Osilodrostat*> 5xULN	125.01 (2.800) [119.46;130.56]	-3.07 (4.022) [-11.04;4.91]	0.448
Placebo*> 5xULN	126.72 (3.390) [120.00;133.44]	-1.36 (3.102) [-7.51;4.80]	0.663
Week			
Week 12	126.00 (1.583) [122.88;129.12]	-6.89 (1.730) [-10.31;-3.48]	<0.001
Week 24	126.10 (1.591) [122.96;129.23]	-6.80 (1.398) [-9.56;-4.05]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 7 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)			
Week			
Week 48	123.28 (1.621) [120.09;126.47]	-9.62 (1.278) [-12.13;-7.10]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	125.52 (2.717) [120.17;130.87]	-5.82 (4.171) [-14.04;2.40]	0.164
Week 12*Placebo	127.99 (3.166) [121.74;134.23]	-3.35 (3.267) [-9.80;3.10]	0.306
Week 24*Osilodrostat	124.44 (2.717) [119.09;129.80]	-6.89 (4.171) [-15.12;1.33]	0.100
Week 24*Placebo	124.02 (3.166) [117.78;130.27]	-7.31 (2.615) [-12.47;-2.16]	0.006
Week 48*Osilodrostat	117.44 (2.737) [112.05;122.83]	-13.90 (4.185) [-22.15;-5.65]	0.001
Week 48*Placebo	126.24 (3.192) [119.94;132.53]	-5.10 (2.362) [-9.75;-0.45]	0.032
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-2.47 (4.171) [-10.69;5.76]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		0.42 (4.171) [-7.80;8.64]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-8.80 (4.204) [-17.09;-0.51]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 8 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Weight (kg)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	78.81 (1.044) [76.75;80.87]		
Osilodrostat	78.91 (0.843) [77.25;80.58]	0.10 (1.345) [-2.55;2.76]	0.938
Disease status			
Persistent/recurrent	79.65 (0.431) [78.80;80.50]		
De novo	78.60 (0.843) [76.93;80.26]	-1.06 (0.870) [-2.77;0.66]	0.227
Previous Pasireotide			
No	78.54 (0.502) [77.55;79.54]		
Yes	79.70 (0.626) [78.47;80.94]	1.16 (0.502) [0.17;2.15]	0.022
Age			
< 60	78.36 (0.496) [77.38;79.34]		
>= 60	79.89 (0.724) [78.46;81.32]	1.52 (0.712) [0.12;2.93]	0.034

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 9 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Weight (kg)			
Sex			
Female	78.96 (0.511) [77.95;79.96]		
Male	79.29 (0.642) [78.03;80.56]	0.34 (0.557) [-0.76;1.44]	0.545
Region			
Europe	78.76 (0.597) [77.58;79.94]		
America	79.93 (0.656) [78.63;81.22]	1.16 (0.568) [0.04;2.29]	0.042
Asia	78.68 (0.603) [77.49;79.87]	-0.08 (0.592) [-1.25;1.08]	0.888
mUFC at Screening			
<= 5xULN	78.81 (0.537) [77.75;79.87]		
> 5xULN	79.44 (0.622) [78.21;80.66]	0.62 (0.561) [-0.48;1.73]	0.267
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	80.20 (0.779) [78.66;81.74]		
Osilodrostat*De novo	78.19 (1.340) [75.55;80.84]	-2.01 (1.544) [-5.05;1.04]	0.196
Osilodrostat*Persistent/recurrent	79.63 (0.773) [78.10;81.15]	-0.57 (1.098) [-2.74;1.60]	0.604
Placebo*De novo	77.41 (1.925) [73.61;81.21]	-2.79 (2.066) [-6.86;1.29]	0.179
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	77.50 (0.945) [75.63;79.36]		
Osilodrostat*No	78.86 (0.918) [77.05;80.68]	1.37 (1.319) [-1.24;3.97]	0.301
Osilodrostat*Yes	78.96 (0.986) [77.01;80.90]	1.46 (1.367) [-1.24;4.16]	0.287
Placebo*Yes	80.12 (1.331) [77.49;82.74]	2.62 (0.985) [0.67;4.56]	0.009
Treatment*Age			
Placebo*< 60	77.70 (1.152) [75.42;79.97]		
Osilodrostat*< 60	78.14 (0.800) [76.56;79.72]	0.44 (1.411) [-2.34;3.23]	0.755

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 10 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Weight (kg)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	79.68 (1.239) [77.24;82.13]	1.99 (1.698) [-1.36;5.34]	0.244
Placebo*>= 60	79.92 (1.323) [77.31;82.53]	2.22 (1.340) [-0.43;4.87]	0.099
Treatment*Sex			
Placebo*Female	78.60 (1.076) [76.48;80.73]		
Osilodrostat*Female	78.77 (0.871) [77.05;80.49]	0.17 (1.387) [-2.57;2.91]	0.904
Osilodrostat*Male	79.05 (1.152) [76.78;81.32]	0.45 (1.577) [-2.67;3.56]	0.778
Placebo*Male	79.01 (1.178) [76.68;81.33]	0.40 (0.856) [-1.29;2.09]	0.637
Treatment*Region			
Placebo*Europe	78.10 (1.286) [75.56;80.64]		
Osilodrostat*America	79.80 (1.073) [77.68;81.92]	1.70 (1.674) [-1.60;5.01]	0.310
Osilodrostat*Asia	78.32 (1.092) [76.17;80.48]	0.22 (1.692) [-3.12;3.56]	0.895
Osilodrostat*Europe	78.61 (0.988) [76.66;80.56]	0.51 (1.630) [-2.70;3.73]	0.753
Placebo*America	79.63 (1.321) [77.03;82.24]	1.54 (0.972) [-0.38;3.45]	0.116
Placebo*Asia	78.69 (1.117) [76.49;80.89]	0.59 (1.242) [-1.86;3.04]	0.634
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	77.99 (1.097) [75.83;80.16]		
Osilodrostat*<= 5xULN	78.91 (0.854) [77.22;80.59]	0.91 (1.391) [-1.83;3.66]	0.512
Osilodrostat*> 5xULN	78.92 (1.073) [76.80;81.03]	0.93 (1.539) [-2.11;3.96]	0.548
Placebo*> 5xULN	79.62 (1.299) [77.06;82.19]	1.63 (1.194) [-0.72;3.99]	0.174
Week			
Week 12	80.07 (0.563) [78.96;81.18]	-0.88 (0.442) [-1.75;-0.01]	0.047
Week 24	78.31 (0.564) [77.20;79.42]	-2.64 (0.421) [-3.47;-1.82]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 11 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Weight (kg)			
Week			
Week 48	77.16 (0.570) [76.04;78.28]	-3.79 (0.365) [-4.51;-3.07]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	79.84 (0.953) [77.97;81.72]	-1.25 (1.486) [-4.18;1.68]	0.401
Week 12*Placebo	79.85 (1.137) [77.61;82.09]	-1.25 (0.832) [-2.88;0.39]	0.135
Week 24*Osilodrostat	78.36 (0.953) [76.48;80.23]	-2.74 (1.486) [-5.67;0.19]	0.067
Week 24*Placebo	77.12 (1.137) [74.88;79.36]	-3.98 (0.787) [-5.52;-2.43]	<0.001
Week 48*Osilodrostat	77.04 (0.953) [75.17;78.92]	-4.05 (1.486) [-6.98;-1.12]	0.007
Week 48*Placebo	77.16 (1.142) [74.91;79.41]	-3.93 (0.675) [-5.26;-2.60]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		0.00 (1.486) [-2.93;2.92]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		1.24 (1.486) [-1.69;4.17]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.12 (1.490) [-3.06;2.82]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 12 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	29.62 (0.388) [28.85;30.39]		
Osilodrostat	29.60 (0.316) [28.97;30.22]	-0.02 (0.501) [-1.01;0.97]	0.964
Disease status			
Persistent/recurrent	29.89 (0.161) [29.57;30.21]		
De novo	29.52 (0.315) [28.89;30.14]	-0.38 (0.324) [-1.02;0.26]	0.247
Previous Pasireotide			
No	29.49 (0.188) [29.12;29.86]		
Yes	29.92 (0.234) [29.46;30.38]	0.43 (0.187) [0.06;0.80]	0.022
Age			
< 60	29.41 (0.185) [29.05;29.78]		
>= 60	30.00 (0.271) [29.46;30.53]	0.58 (0.265) [0.06;1.10]	0.029

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 13 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)			
Sex			
Female	29.70 (0.190) [29.32;30.07]		
Male	29.71 (0.242) [29.23;30.19]	0.01 (0.208) [-0.40;0.42]	0.960
Region			
Europe	29.55 (0.224) [29.11;30.00]		
America	30.00 (0.241) [29.52;30.47]	0.44 (0.209) [0.03;0.85]	0.036
Asia	29.56 (0.224) [29.12;30.00]	0.01 (0.217) [-0.42;0.43]	0.979
mUFC at Screening			
<= 5xULN	29.58 (0.201) [29.19;29.98]		
> 5xULN	29.83 (0.233) [29.37;30.28]	0.24 (0.209) [-0.17;0.66]	0.247
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	30.08 (0.290) [29.51;30.65]		
Osilodrostat*De novo	29.29 (0.500) [28.30;30.28]	-0.79 (0.576) [-1.93;0.35]	0.171
Osilodrostat*Persistent/recurrent	29.91 (0.289) [29.34;30.48]	-0.17 (0.408) [-0.98;0.63]	0.673
Placebo*De novo	29.16 (0.715) [27.75;30.57]	-0.92 (0.766) [-2.43;0.59]	0.232
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	29.11 (0.353) [28.42;29.81]		
Osilodrostat*No	29.61 (0.342) [28.94;30.29]	0.50 (0.491) [-0.47;1.47]	0.313
Osilodrostat*Yes	29.58 (0.370) [28.85;30.31]	0.47 (0.510) [-0.54;1.47]	0.359
Placebo*Yes	30.13 (0.495) [29.15;31.10]	1.01 (0.368) [0.28;1.74]	0.007
Treatment*Age			
Placebo*< 60	29.25 (0.427) [28.41;30.09]		
Osilodrostat*< 60	29.24 (0.301) [28.64;29.83]	-0.01 (0.526) [-1.05;1.03]	0.981

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 14 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	29.96 (0.462) [29.05;30.87]	0.71 (0.631) [-0.54;1.96]	0.263
Placebo*>= 60	29.99 (0.494) [29.02;30.97]	0.74 (0.500) [-0.25;1.73]	0.140
Treatment*Sex			
Placebo*Female	29.60 (0.401) [28.81;30.39]		
Osilodrostat*Female	29.62 (0.323) [28.98;30.25]	0.02 (0.515) [-1.00;1.04]	0.969
Osilodrostat*Male	29.58 (0.434) [28.72;30.44]	-0.02 (0.592) [-1.19;1.15]	0.976
Placebo*Male	29.64 (0.438) [28.78;30.51]	0.05 (0.319) [-0.58;0.68]	0.882
Treatment*Region			
Placebo*Europe	29.33 (0.478) [28.38;30.27]		
Osilodrostat*America	29.94 (0.400) [29.15;30.73]	0.62 (0.624) [-0.61;1.85]	0.324
Osilodrostat*Asia	29.39 (0.408) [28.59;30.20]	0.06 (0.629) [-1.18;1.31]	0.918
Osilodrostat*Europe	29.46 (0.369) [28.73;30.19]	0.13 (0.605) [-1.06;1.33]	0.825
Placebo*America	29.93 (0.485) [28.97;30.89]	0.60 (0.360) [-0.10;1.31]	0.094
Placebo*Asia	29.60 (0.413) [28.79;30.42]	0.28 (0.454) [-0.62;1.17]	0.540
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	29.30 (0.409) [28.49;30.11]		
Osilodrostat*<= 5xULN	29.61 (0.320) [28.98;30.24]	0.31 (0.519) [-0.72;1.33]	0.556
Osilodrostat*> 5xULN	29.59 (0.400) [28.80;30.38]	0.29 (0.572) [-0.84;1.42]	0.616
Placebo*> 5xULN	29.94 (0.484) [28.99;30.89]	0.64 (0.445) [-0.24;1.52]	0.153
Week			
Week 12	30.06 (0.211) [29.64;30.47]	-0.34 (0.165) [-0.67;-0.02]	0.039
Week 24	29.39 (0.211) [28.97;29.80]	-1.01 (0.158) [-1.32;-0.70]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 15 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)			
Week			
Week 48	28.97 (0.214) [28.55;29.39]	-1.43 (0.137) [-1.70;-1.16]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	29.95 (0.357) [29.25;30.65]	-0.54 (0.554) [-1.63;0.55]	0.329
Week 12*Placebo	30.00 (0.424) [29.16;30.83]	-0.49 (0.311) [-1.11;0.12]	0.113
Week 24*Osilodrostat	29.39 (0.357) [28.69;30.10]	-1.10 (0.554) [-2.19;-0.01]	0.048
Week 24*Placebo	28.97 (0.424) [28.13;29.80]	-1.53 (0.295) [-2.11;-0.95]	<0.001
Week 48*Osilodrostat	28.88 (0.357) [28.18;29.58]	-1.61 (0.554) [-2.71;-0.52]	0.004
Week 48*Placebo	29.02 (0.426) [28.18;29.86]	-1.47 (0.254) [-1.97;-0.97]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.05 (0.554) [-1.14;1.04]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		0.42 (0.554) [-0.67;1.52]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.14 (0.556) [-1.24;0.95]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 16 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Waist Circumference (cm)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	35		
Placebo	33		
Not Randomized	65		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	100.37 (1.442) [97.51;103.24]		
Osilodrostat	100.28 (1.179) [97.94;102.62]	-0.09 (1.866) [-3.79;3.61]	0.962
Disease status			
Persistent/recurrent	100.23 (0.606) [99.03;101.43]		
De novo	99.48 (1.152) [97.19;101.77]	-0.76 (1.179) [-3.10;1.59]	0.524
Previous Pasireotide			
No	99.37 (0.697) [97.99;100.75]		
Yes	100.34 (0.867) [98.62;102.06]	0.97 (0.689) [-0.40;2.34]	0.164
Age			
< 60	100.17 (0.690) [98.80;101.54]		
>= 60	99.54 (0.992) [97.57;101.51]	-0.63 (0.960) [-2.54;1.29]	0.517

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 17 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Waist Circumference (cm)			
Sex			
Female	99.62 (0.709) [98.22;101.03]		
Male	100.09 (0.889) [98.32;101.85]	0.46 (0.767) [-1.06;1.99]	0.548
Region			
Europe	100.13 (0.823) [98.49;101.76]		
America	100.76 (0.898) [98.98;102.55]	0.63 (0.768) [-0.90;2.16]	0.412
Asia	98.67 (0.819) [97.04;100.30]	-1.46 (0.794) [-3.04;0.12]	0.070
mUFC at Screening			
<= 5xULN	99.79 (0.744) [98.32;101.27]		
> 5xULN	99.92 (0.857) [98.21;101.62]	0.12 (0.761) [-1.39;1.64]	0.871
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	100.78 (1.092) [98.62;102.95]		
Osilodrostat*De novo	100.09 (1.834) [96.44;103.74]	-0.69 (2.132) [-4.93;3.54]	0.746
Osilodrostat*Persistent/recurrent	100.48 (1.099) [98.30;102.66]	-0.30 (1.549) [-3.37;2.77]	0.846
Placebo*De novo	99.97 (2.616) [94.76;105.17]	-0.82 (2.783) [-6.36;4.73]	0.770
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	98.94 (1.316) [96.33;101.56]		
Osilodrostat*No	100.26 (1.274) [97.73;102.79]	1.32 (1.832) [-2.32;4.95]	0.474
Osilodrostat*Yes	100.31 (1.377) [97.58;103.04]	1.37 (1.905) [-2.41;5.15]	0.475
Placebo*Yes	101.81 (1.832) [98.16;105.45]	2.86 (1.361) [0.15;5.58]	0.039
Treatment*Age			
Placebo*< 60	101.34 (1.583) [98.19;104.48]		
Osilodrostat*< 60	99.18 (1.124) [96.95;101.41]	-2.16 (1.952) [-6.03;1.72]	0.271

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 18 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Waist Circumference (cm)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	101.39 (1.709) [97.99;104.79]	0.05 (2.333) [-4.58;4.69]	0.981
Placebo*>= 60	99.41 (1.818) [95.80;103.03]	-1.92 (1.817) [-5.55;1.70]	0.293
Treatment*Sex			
Placebo*Female	98.61 (1.490) [95.65;101.57]		
Osilodrostat*Female	100.86 (1.218) [98.44;103.27]	2.25 (1.926) [-1.57;6.08]	0.245
Osilodrostat*Male	99.71 (1.611) [96.51;102.91]	1.10 (2.197) [-3.26;5.47]	0.617
Placebo*Male	102.14 (1.629) [98.90;105.38]	3.53 (1.195) [1.15;5.92]	0.004
Treatment*Region			
Placebo*Europe	100.87 (1.768) [97.36;104.39]		
Osilodrostat*America	101.12 (1.501) [98.14;104.10]	0.25 (2.321) [-4.37;4.86]	0.916
Osilodrostat*Asia	99.60 (1.510) [96.60;102.60]	-1.27 (2.330) [-5.90;3.36]	0.587
Osilodrostat*Europe	100.13 (1.361) [97.43;102.83]	-0.75 (2.237) [-5.19;3.70]	0.739
Placebo*America	101.94 (1.797) [98.37;105.51]	1.07 (1.344) [-1.61;3.74]	0.430
Placebo*Asia	98.31 (1.528) [95.27;101.34]	-2.57 (1.644) [-5.84;0.71]	0.123
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	99.67 (1.512) [96.67;102.67]		
Osilodrostat*<= 5xULN	100.74 (1.202) [98.36;103.13]	1.07 (1.933) [-2.77;4.91]	0.581
Osilodrostat*> 5xULN	99.83 (1.481) [96.88;102.77]	0.16 (2.118) [-4.05;4.36]	0.941
Placebo*> 5xULN	101.08 (1.784) [97.53;104.62]	1.41 (1.617) [-1.81;4.63]	0.387
Week			
Week 12	100.88 (0.811) [99.28;102.48]	-1.23 (0.861) [-2.94;0.47]	0.155
Week 24	99.02 (0.817) [97.41;100.63]	-3.09 (0.698) [-4.47;-1.71]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 19 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Waist Circumference (cm)			
Week			
Week 48	97.40 (0.821) [95.78;99.02]	-4.71 (0.546) [-5.78;-3.64]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	101.15 (1.396) [98.40;103.90]	-1.63 (2.148) [-5.87;2.61]	0.450
Week 12*Placebo	101.38 (1.629) [98.17;104.60]	-1.39 (1.640) [-4.64;1.86]	0.397
Week 24*Osilodrostat	100.17 (1.399) [97.41;102.92]	-2.61 (2.150) [-6.85;1.63]	0.226
Week 24*Placebo	98.69 (1.629) [95.47;101.90]	-4.09 (1.314) [-6.69;-1.50]	0.002
Week 48*Osilodrostat	97.38 (1.394) [94.64;100.13]	-5.39 (2.146) [-9.63;-1.16]	0.013
Week 48*Placebo	98.65 (1.634) [95.42;101.88]	-4.13 (1.015) [-6.12;-2.13]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.23 (2.148) [-4.47;4.01]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		1.48 (2.150) [-2.76;5.72]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-1.27 (2.150) [-5.51;2.98]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 20 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Cholesterol (mmol/L)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	4.87 (0.177) [4.52;5.22]		
Osilodrostat	4.57 (0.143) [4.29;4.85]	-0.30 (0.227) [-0.75;0.15]	0.193
Disease status			
Persistent/recurrent	4.78 (0.074) [4.63;4.92]		
De novo	4.72 (0.144) [4.43;5.00]	-0.06 (0.149) [-0.36;0.24]	0.692
Previous Pasireotide			
No	4.74 (0.086) [4.57;4.91]		
Yes	4.75 (0.107) [4.54;4.96]	0.01 (0.086) [-0.16;0.18]	0.906
Age			
< 60	4.74 (0.086) [4.57;4.91]		
>= 60	4.75 (0.122) [4.51;5.00]	0.01 (0.120) [-0.23;0.25]	0.913

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 21 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Cholesterol (mmol/L)			
Sex			
Female	4.86 (0.086) [4.68;5.03]		
Male	4.64 (0.109) [4.42;4.86]	-0.22 (0.094) [-0.40;-0.03]	0.023
Region			
Europe	4.70 (0.101) [4.50;4.91]		
America	4.70 (0.110) [4.48;4.92]	-0.01 (0.094) [-0.19;0.18]	0.938
Asia	4.84 (0.100) [4.64;5.04]	0.13 (0.099) [-0.06;0.33]	0.175
mUFC at Screening			
<= 5xULN	4.81 (0.091) [4.63;4.99]		
> 5xULN	4.69 (0.106) [4.48;4.90]	-0.12 (0.096) [-0.31;0.07]	0.205
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	4.93 (0.133) [4.67;5.20]		
Osilodrostat*De novo	4.46 (0.225) [4.01;4.90]	-0.48 (0.261) [-1.00;0.04]	0.071
Osilodrostat*Persistent/recurrent	4.68 (0.133) [4.42;4.95]	-0.25 (0.187) [-0.62;0.12]	0.182
Placebo*De novo	4.80 (0.323) [4.16;5.44]	-0.13 (0.345) [-0.82;0.55]	0.703
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	4.88 (0.160) [4.56;5.20]		
Osilodrostat*No	4.58 (0.155) [4.28;4.89]	-0.30 (0.223) [-0.74;0.15]	0.189
Osilodrostat*Yes	4.55 (0.167) [4.22;4.89]	-0.33 (0.232) [-0.79;0.14]	0.164
Placebo*Yes	4.86 (0.226) [4.41;5.31]	-0.02 (0.170) [-0.36;0.31]	0.888
Treatment*Age			
Placebo*< 60	4.75 (0.194) [4.37;5.14]		
Osilodrostat*< 60	4.62 (0.136) [4.35;4.89]	-0.13 (0.236) [-0.60;0.34]	0.584

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 22 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Cholesterol (mmol/L)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	4.52 (0.210) [4.10;4.93]	-0.24 (0.287) [-0.81;0.33]	0.409
Placebo*>= 60	4.98 (0.224) [4.54;5.43]	0.23 (0.224) [-0.22;0.67]	0.309
Treatment*Sex			
Placebo*Female	4.94 (0.183) [4.58;5.31]		
Osilodrostat*Female	4.68 (0.147) [4.39;4.97]	-0.26 (0.234) [-0.73;0.20]	0.263
Osilodrostat*Male	4.46 (0.195) [4.07;4.85]	-0.48 (0.267) [-1.01;0.05]	0.073
Placebo*Male	4.79 (0.199) [4.40;5.19]	-0.15 (0.145) [-0.44;0.14]	0.297
Treatment*Region			
Placebo*Europe	4.67 (0.217) [4.24;5.10]		
Osilodrostat*America	4.49 (0.181) [4.13;4.85]	-0.18 (0.283) [-0.75;0.38]	0.515
Osilodrostat*Asia	4.55 (0.184) [4.19;4.92]	-0.12 (0.285) [-0.69;0.44]	0.666
Osilodrostat*Europe	4.67 (0.167) [4.34;5.00]	-0.01 (0.274) [-0.55;0.54]	0.985
Placebo*America	4.95 (0.222) [4.51;5.39]	0.27 (0.167) [-0.06;0.60]	0.106
Placebo*Asia	4.98 (0.187) [4.61;5.36]	0.31 (0.206) [-0.10;0.72]	0.137
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	4.91 (0.186) [4.54;5.28]		
Osilodrostat*<= 5xULN	4.70 (0.146) [4.41;4.99]	-0.21 (0.236) [-0.68;0.25]	0.366
Osilodrostat*> 5xULN	4.44 (0.180) [4.08;4.80]	-0.47 (0.259) [-0.99;0.04]	0.071
Placebo*> 5xULN	4.82 (0.221) [4.38;5.26]	-0.09 (0.204) [-0.50;0.31]	0.655
Week			
Week 12	4.59 (0.100) [4.39;4.79]	-0.57 (0.100) [-0.77;-0.37]	<0.001
Week 24	4.59 (0.100) [4.40;4.79]	-0.57 (0.084) [-0.73;-0.40]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 23 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Cholesterol (mmol/L)			
Week			
Week 48	4.65 (0.101) [4.45;4.85]	-0.51 (0.072) [-0.65;-0.37]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	4.41 (0.169) [4.08;4.74]	-0.84 (0.261) [-1.35;-0.32]	0.002
Week 12*Placebo	4.63 (0.201) [4.24;5.03]	-0.62 (0.190) [-0.99;-0.24]	0.002
Week 24*Osilodrostat	4.43 (0.169) [4.10;4.77]	-0.82 (0.261) [-1.33;-0.30]	0.002
Week 24*Placebo	4.73 (0.199) [4.34;5.13]	-0.52 (0.159) [-0.83;-0.20]	0.001
Week 48*Osilodrostat	4.37 (0.169) [4.04;4.71]	-0.87 (0.262) [-1.39;-0.36]	0.001
Week 48*Placebo	4.86 (0.201) [4.46;5.26]	-0.39 (0.133) [-0.65;-0.13]	0.004
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.22 (0.263) [-0.74;0.30]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-0.30 (0.261) [-0.82;0.22]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.49 (0.263) [-1.00;0.03]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 24 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Fasting glucose			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	34		
Placebo	33		
Not Randomized	62		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	92.53 (4.607) [83.40;101.67]		
Osilodrostat	91.73 (3.010) [85.76;97.69]	-0.81 (5.509) [-11.73;10.11]	0.884
Disease status			
Persistent/recurrent	90.04 (1.587) [86.89;93.18]		
De novo	93.46 (3.636) [86.25;100.67]	3.42 (3.868) [-4.25;11.10]	0.378
Previous Pasireotide			
No	92.66 (2.052) [88.59;96.72]		
Yes	90.84 (2.365) [86.16;95.53]	-1.81 (1.753) [-5.29;1.67]	0.304
Age			
< 60	91.08 (2.163) [86.79;95.36]		
>= 60	92.42 (2.631) [87.21;97.64]	1.35 (2.583) [-3.77;6.47]	0.603

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 25 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Fasting glucose			
Sex			
Female	92.36 (1.963) [88.47;96.25]		
Male	91.14 (2.535) [86.12;96.17]	-1.22 (2.008) [-5.20;2.77]	0.546
Region			
Europe	91.11 (2.367) [86.42;95.80]		
America	95.23 (2.455) [90.36;100.09]	4.12 (1.957) [0.24;8.00]	0.038
Asia	88.91 (2.232) [84.48;93.34]	-2.20 (2.028) [-6.22;1.82]	0.280
mUFC at Screening			
<= 5xULN	91.98 (2.183) [87.65;96.31]		
> 5xULN	91.52 (2.361) [86.84;96.20]	-0.46 (2.037) [-4.50;3.58]	0.822
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	89.24 (2.929) [83.44;95.04]		
Osilodrostat*De novo	90.20 (4.609) [81.06;99.34]	0.96 (5.464) [-9.87;11.79]	0.861
Osilodrostat*Persistent/recurrent	93.25 (2.837) [87.63;98.87]	4.01 (4.115) [-4.14;12.16]	0.332
Placebo*De novo	95.83 (9.277) [77.42;114.23]	6.59 (10.217) [-13.68;26.86]	0.521
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	92.00 (4.468) [83.14;100.86]		
Osilodrostat*No	94.29 (3.287) [87.77;100.81]	2.29 (5.549) [-8.71;13.29]	0.681
Osilodrostat*Yes	89.16 (3.462) [82.30;96.03]	-2.84 (5.658) [-14.06;8.38]	0.617
Placebo*Yes	93.07 (5.345) [82.47;103.67]	1.07 (3.488) [-5.85;7.99]	0.760
Treatment*Age			
Placebo*< 60	92.72 (5.452) [81.91;103.53]		
Osilodrostat*< 60	88.90 (2.936) [83.08;94.71]	-3.82 (6.192) [-16.10;8.45]	0.538

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 26 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Fasting glucose			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	94.56 (4.327) [85.98;103.14]	1.84 (6.967) [-11.97;15.65]	0.792
Placebo*>= 60	92.35 (5.068) [82.30;102.40]	-0.37 (5.092) [-10.45;9.72]	0.943
Treatment*Sex			
Placebo*Female	92.43 (4.483) [83.54;101.32]		
Osilodrostat*Female	92.96 (3.014) [86.99;98.94]	0.53 (5.405) [-10.19;11.25]	0.922
Osilodrostat*Male	90.49 (4.219) [82.12;98.86]	-1.94 (6.165) [-14.17;10.28]	0.753
Placebo*Male	92.64 (5.202) [82.32;102.95]	0.21 (3.070) [-5.88;6.29]	0.947
Treatment*Region			
Placebo*Europe	94.03 (5.394) [83.34;104.73]		
Osilodrostat*America	97.96 (3.766) [90.50;105.43]	3.93 (6.580) [-9.12;16.98]	0.552
Osilodrostat*Asia	87.93 (3.841) [80.31;95.54]	-6.11 (6.623) [-19.24;7.03]	0.359
Osilodrostat*Europe	89.29 (3.636) [82.08;96.50]	-4.74 (6.506) [-17.65;8.16]	0.467
Placebo*America	92.00 (5.360) [81.37;102.63]	-2.04 (3.476) [-8.93;4.85]	0.559
Placebo*Asia	91.57 (4.621) [82.41;100.74]	-2.46 (4.099) [-10.60;5.68]	0.550
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	93.78 (5.055) [83.76;103.80]		
Osilodrostat*<= 5xULN	92.14 (2.993) [86.21;98.08]	-1.63 (5.884) [-13.30;10.03]	0.782
Osilodrostat*> 5xULN	91.31 (3.849) [83.68;98.94]	-2.47 (6.365) [-15.09;10.15]	0.699
Placebo*> 5xULN	91.29 (5.157) [81.06;101.52]	-2.49 (4.405) [-11.22;6.24]	0.573
Week			
Week 12	89.93 (2.365) [85.26;94.59]	-9.93 (2.532) [-14.93;-4.93]	<0.001
Week 24	87.10 (2.388) [82.39;91.81]	-12.75 (2.104) [-16.90;-8.61]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 27 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Fasting glucose			
Week			
Week 48	90.11 (2.415) [85.35;94.87]	-9.75 (1.731) [-13.16;-6.34]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	89.57 (3.743) [82.19;96.95]	-8.20 (6.365) [-20.76;4.36]	0.199
Week 12*Placebo	89.97 (5.126) [79.85;100.10]	-7.80 (4.817) [-17.31;1.71]	0.107
Week 24*Osilodrostat	85.33 (3.784) [77.88;92.79]	-12.44 (6.389) [-25.05;0.17]	0.053
Week 24*Placebo	90.10 (5.189) [79.86;100.35]	-7.67 (3.976) [-15.51;0.17]	0.055
Week 48*Osilodrostat	92.11 (3.760) [84.70;99.52]	-5.66 (6.375) [-18.24;6.92]	0.375
Week 48*Placebo	92.29 (5.195) [82.03;102.55]	-5.48 (3.205) [-11.79;0.82]	0.088
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.40 (6.351) [-12.94;12.13]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-4.77 (6.427) [-17.45;7.91]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.18 (6.418) [-12.84;12.48]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 28 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	1.51 (0.054) [1.40;1.61]		
Osilodrostat	1.23 (0.045) [1.14;1.32]	-0.28 (0.072) [-0.42;-0.14]	<0.001
Disease status			
Persistent/recurrent	1.36 (0.022) [1.31;1.40]		
De novo	1.37 (0.043) [1.28;1.45]	0.01 (0.044) [-0.08;0.10]	0.821
Previous Pasireotide			
No	1.36 (0.026) [1.31;1.41]		
Yes	1.37 (0.032) [1.30;1.43]	0.01 (0.026) [-0.04;0.06]	0.748
Age			
< 60	1.36 (0.026) [1.31;1.41]		
>= 60	1.37 (0.037) [1.29;1.44]	0.01 (0.036) [-0.06;0.08]	0.781

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 29 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)			
Sex			
Female	1.39 (0.026) [1.34;1.45]		
Male	1.33 (0.033) [1.26;1.39]	-0.07 (0.028) [-0.12;-0.01]	0.019
Region			
Europe	1.39 (0.031) [1.33;1.45]		
America	1.36 (0.033) [1.29;1.43]	-0.03 (0.029) [-0.09;0.03]	0.280
Asia	1.33 (0.031) [1.27;1.39]	-0.06 (0.030) [-0.12;0.00]	0.054
mUFC at Screening			
<= 5xULN	1.38 (0.028) [1.32;1.43]		
> 5xULN	1.34 (0.032) [1.28;1.41]	-0.04 (0.029) [-0.09;0.02]	0.204
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	1.45 (0.040) [1.37;1.52]		
Osilodrostat*De novo	1.20 (0.070) [1.06;1.33]	-0.25 (0.082) [-0.41;-0.09]	0.003
Osilodrostat*Persistent/recurrent	1.27 (0.040) [1.19;1.35]	-0.18 (0.057) [-0.29;-0.07]	0.002
Placebo*De novo	1.57 (0.098) [1.38;1.77]	0.13 (0.104) [-0.08;0.33]	0.231
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	1.49 (0.048) [1.39;1.58]		
Osilodrostat*No	1.21 (0.049) [1.11;1.31]	-0.28 (0.069) [-0.41;-0.14]	<0.001
Osilodrostat*Yes	1.25 (0.052) [1.15;1.35]	-0.24 (0.071) [-0.38;-0.10]	0.001
Placebo*Yes	1.53 (0.069) [1.39;1.67]	0.04 (0.052) [-0.06;0.14]	0.436
Treatment*Age			
Placebo*< 60	1.45 (0.059) [1.33;1.56]		
Osilodrostat*< 60	1.31 (0.042) [1.23;1.39]	-0.14 (0.074) [-0.28;0.01]	0.068

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 30 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	1.15 (0.065) [1.02;1.28]	-0.30 (0.089) [-0.47;-0.12]	0.001
Placebo*>= 60	1.57 (0.068) [1.43;1.70]	0.12 (0.067) [-0.01;0.25]	0.073
Treatment*Sex			
Placebo*Female	1.53 (0.055) [1.42;1.63]		
Osilodrostat*Female	1.27 (0.045) [1.18;1.36]	-0.26 (0.072) [-0.40;-0.12]	<0.001
Osilodrostat*Male	1.19 (0.061) [1.07;1.32]	-0.33 (0.083) [-0.50;-0.17]	<0.001
Placebo*Male	1.49 (0.061) [1.37;1.61]	-0.04 (0.044) [-0.12;0.05]	0.429
Treatment*Region			
Placebo*Europe	1.50 (0.066) [1.37;1.63]		
Osilodrostat*America	1.22 (0.055) [1.11;1.33]	-0.28 (0.086) [-0.45;-0.11]	0.002
Osilodrostat*Asia	1.17 (0.059) [1.05;1.29]	-0.33 (0.090) [-0.51;-0.15]	<0.001
Osilodrostat*Europe	1.30 (0.052) [1.19;1.40]	-0.21 (0.086) [-0.38;-0.04]	0.018
Placebo*America	1.51 (0.067) [1.38;1.65]	0.01 (0.050) [-0.09;0.11]	0.840
Placebo*Asia	1.51 (0.057) [1.40;1.62]	0.01 (0.062) [-0.12;0.13]	0.934
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	1.52 (0.056) [1.41;1.63]		
Osilodrostat*<= 5xULN	1.29 (0.045) [1.20;1.38]	-0.23 (0.073) [-0.38;-0.09]	0.002
Osilodrostat*> 5xULN	1.17 (0.056) [1.06;1.28]	-0.35 (0.081) [-0.51;-0.19]	<0.001
Placebo*> 5xULN	1.50 (0.067) [1.36;1.63]	-0.02 (0.061) [-0.15;0.10]	0.687
Week			
Week 12	1.23 (0.030) [1.17;1.29]	-0.35 (0.031) [-0.41;-0.29]	<0.001
Week 24	1.32 (0.030) [1.26;1.38]	-0.26 (0.025) [-0.31;-0.21]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 31 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)			
Week			
Week 48	1.32 (0.031) [1.26;1.38]	-0.25 (0.023) [-0.30;-0.21]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	1.09 (0.053) [0.99;1.20]	-0.59 (0.082) [-0.75;-0.43]	<0.001
Week 12*Placebo	1.35 (0.062) [1.23;1.47]	-0.33 (0.059) [-0.44;-0.21]	<0.001
Week 24*Osilodrostat	1.17 (0.053) [1.06;1.27]	-0.51 (0.082) [-0.67;-0.35]	<0.001
Week 24*Placebo	1.49 (0.061) [1.37;1.61]	-0.19 (0.048) [-0.28;-0.09]	<0.001
Week 48*Osilodrostat	1.19 (0.053) [1.08;1.29]	-0.49 (0.082) [-0.65;-0.33]	<0.001
Week 48*Placebo	1.51 (0.062) [1.39;1.63]	-0.17 (0.043) [-0.25;-0.08]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.26 (0.082) [-0.42;-0.10]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-0.32 (0.082) [-0.48;-0.16]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.33 (0.082) [-0.49;-0.16]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 32 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hemoglobin A1c (%)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	5.61 (0.087) [5.43;5.78]		
Osilodrostat	5.62 (0.071) [5.48;5.76]	0.01 (0.113) [-0.21;0.23]	0.928
Disease status			
Persistent/recurrent	5.60 (0.037) [5.53;5.68]		
De novo	5.61 (0.070) [5.47;5.75]	0.01 (0.071) [-0.13;0.15]	0.911
Previous Pasireotide			
No	5.64 (0.042) [5.55;5.72]		
Yes	5.58 (0.053) [5.47;5.68]	-0.06 (0.041) [-0.14;0.02]	0.158
Age			
< 60	5.61 (0.042) [5.53;5.70]		
>= 60	5.60 (0.060) [5.48;5.72]	-0.01 (0.058) [-0.13;0.10]	0.837

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 33 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hemoglobin A1c (%)			
Sex			
Female	5.68 (0.044) [5.60;5.77]		
Male	5.53 (0.054) [5.42;5.64]	-0.15 (0.047) [-0.24;-0.06]	0.002
Region			
Europe	5.61 (0.050) [5.51;5.71]		
America	5.64 (0.054) [5.54;5.75]	0.03 (0.046) [-0.06;0.13]	0.452
Asia	5.57 (0.049) [5.47;5.67]	-0.04 (0.047) [-0.13;0.06]	0.410
mUFC at Screening			
<= 5xULN	5.63 (0.045) [5.54;5.72]		
> 5xULN	5.58 (0.052) [5.48;5.68]	-0.05 (0.046) [-0.15;0.04]	0.245
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	5.60 (0.066) [5.47;5.74]		
Osilodrostat*De novo	5.62 (0.110) [5.40;5.84]	0.02 (0.128) [-0.24;0.27]	0.894
Osilodrostat*Persistent/recurrent	5.61 (0.067) [5.48;5.75]	0.01 (0.095) [-0.18;0.20]	0.916
Placebo*De novo	5.61 (0.157) [5.30;5.92]	0.01 (0.167) [-0.32;0.34]	0.967
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	5.59 (0.079) [5.43;5.75]		
Osilodrostat*No	5.69 (0.077) [5.54;5.85]	0.10 (0.110) [-0.12;0.32]	0.354
Osilodrostat*Yes	5.54 (0.082) [5.38;5.71]	-0.05 (0.114) [-0.27;0.18]	0.679
Placebo*Yes	5.62 (0.111) [5.40;5.85]	0.04 (0.082) [-0.13;0.20]	0.667
Treatment*Age			
Placebo*< 60	5.61 (0.095) [5.43;5.80]		
Osilodrostat*< 60	5.56 (0.068) [5.43;5.70]	-0.05 (0.117) [-0.28;0.18]	0.660

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 34 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hemoglobin A1c (%)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	5.67 (0.103) [5.47;5.88]	0.06 (0.140) [-0.22;0.34]	0.678
Placebo*>= 60	5.60 (0.109) [5.38;5.82]	-0.01 (0.108) [-0.23;0.20]	0.899
Treatment*Sex			
Placebo*Female	5.67 (0.090) [5.49;5.85]		
Osilodrostat*Female	5.76 (0.074) [5.62;5.91]	0.09 (0.116) [-0.14;0.32]	0.430
Osilodrostat*Male	5.47 (0.097) [5.28;5.67]	-0.20 (0.133) [-0.46;0.07]	0.139
Placebo*Male	5.54 (0.098) [5.35;5.74]	-0.13 (0.070) [-0.26;0.01]	0.074
Treatment*Region			
Placebo*Europe	5.61 (0.106) [5.40;5.82]		
Osilodrostat*America	5.67 (0.090) [5.49;5.84]	0.05 (0.139) [-0.22;0.33]	0.708
Osilodrostat*Asia	5.56 (0.091) [5.38;5.74]	-0.05 (0.140) [-0.33;0.22]	0.705
Osilodrostat*Europe	5.63 (0.082) [5.46;5.79]	0.01 (0.134) [-0.25;0.28]	0.922
Placebo*America	5.66 (0.108) [5.45;5.87]	0.05 (0.079) [-0.11;0.20]	0.556
Placebo*Asia	5.55 (0.092) [5.37;5.73]	-0.06 (0.098) [-0.26;0.13]	0.515
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	5.64 (0.092) [5.46;5.82]		
Osilodrostat*<= 5xULN	5.64 (0.073) [5.50;5.79]	0.01 (0.117) [-0.23;0.24]	0.966
Osilodrostat*> 5xULN	5.59 (0.089) [5.41;5.77]	-0.05 (0.128) [-0.30;0.20]	0.700
Placebo*> 5xULN	5.58 (0.108) [5.36;5.79]	-0.06 (0.097) [-0.26;0.13]	0.507
Week			
Week 12	5.52 (0.056) [5.41;5.63]	-0.36 (0.072) [-0.50;-0.22]	<0.001
Week 24	5.53 (0.056) [5.42;5.64]	-0.35 (0.060) [-0.47;-0.23]	<0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 35 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Hemoglobin A1c (%)			
Week			
Week 48	5.51 (0.057) [5.39;5.62]	-0.37 (0.050) [-0.47;-0.27]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	5.48 (0.097) [5.29;5.67]	-0.38 (0.145) [-0.67;-0.09]	0.009
Week 12*Placebo	5.56 (0.110) [5.34;5.78]	-0.30 (0.136) [-0.57;-0.03]	0.028
Week 24*Osilodrostat	5.49 (0.096) [5.30;5.68]	-0.37 (0.145) [-0.65;-0.08]	0.012
Week 24*Placebo	5.53 (0.110) [5.31;5.75]	-0.33 (0.113) [-0.55;-0.11]	0.004
Week 48*Osilodrostat	5.60 (0.096) [5.41;5.79]	-0.26 (0.145) [-0.55;0.03]	0.074
Week 48*Placebo	5.48 (0.110) [5.26;5.70]	-0.38 (0.092) [-0.56;-0.20]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-0.08 (0.146) [-0.37;0.21]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-0.04 (0.146) [-0.32;0.25]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		0.12 (0.146) [-0.17;0.41]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 36 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Not Randomized	65		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	2.71 (0.158) [2.40;3.03]		
Osilodrostat	2.74 (0.129) [2.48;2.99]	0.02 (0.205) [-0.38;0.43]	0.905
Disease status			
Persistent/recurrent	2.82 (0.068) [2.69;2.96]		
De novo	2.73 (0.132) [2.47;3.00]	-0.09 (0.134) [-0.35;0.18]	0.516
Previous Pasireotide			
No	2.76 (0.080) [2.60;2.91]		
Yes	2.80 (0.098) [2.60;2.99]	0.04 (0.078) [-0.11;0.20]	0.587
Age			
< 60	2.74 (0.077) [2.59;2.90]		
>= 60	2.81 (0.115) [2.58;3.04]	0.07 (0.110) [-0.15;0.29]	0.540

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 37 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)			
Sex			
Female	2.85 (0.080) [2.69;3.01]		
Male	2.71 (0.101) [2.51;2.91]	-0.14 (0.085) [-0.31;0.03]	0.101
Region			
Europe	2.71 (0.093) [2.53;2.90]		
America	2.74 (0.103) [2.53;2.94]	0.02 (0.085) [-0.15;0.19]	0.781
Asia	2.88 (0.092) [2.70;3.07]	0.17 (0.088) [0.00;0.35]	0.056
mUFC at Screening			
<= 5xULN	2.81 (0.084) [2.65;2.98]		
> 5xULN	2.74 (0.099) [2.54;2.94]	-0.07 (0.087) [-0.25;0.10]	0.408
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	2.87 (0.119) [2.64;3.11]		
Osilodrostat*De novo	2.70 (0.206) [2.29;3.11]	-0.17 (0.240) [-0.65;0.30]	0.474
Osilodrostat*Persistent/recurrent	2.78 (0.118) [2.54;3.01]	-0.10 (0.167) [-0.43;0.23]	0.556
Placebo*De novo	2.55 (0.289) [1.98;3.13]	-0.32 (0.309) [-0.94;0.29]	0.303
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	2.73 (0.143) [2.45;3.02]		
Osilodrostat*No	2.75 (0.142) [2.47;3.03]	0.01 (0.201) [-0.39;0.41]	0.947
Osilodrostat*Yes	2.73 (0.149) [2.44;3.03]	0.00 (0.206) [-0.41;0.41]	0.993
Placebo*Yes	2.70 (0.203) [2.29;3.10]	-0.04 (0.152) [-0.34;0.27]	0.807
Treatment*Age			
Placebo*< 60	2.66 (0.173) [2.32;3.00]		
Osilodrostat*< 60	2.71 (0.123) [2.47;2.96]	0.05 (0.212) [-0.37;0.47]	0.809

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 38 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	2.77 (0.187) [2.39;3.14]	0.11 (0.255) [-0.40;0.61]	0.678
Placebo*>= 60	2.77 (0.201) [2.37;3.17]	0.11 (0.201) [-0.29;0.51]	0.590
Treatment*Sex			
Placebo*Female	2.77 (0.163) [2.44;3.09]		
Osilodrostat*Female	2.80 (0.132) [2.53;3.06]	0.03 (0.210) [-0.39;0.45]	0.889
Osilodrostat*Male	2.68 (0.175) [2.33;3.03]	-0.08 (0.240) [-0.56;0.39]	0.726
Placebo*Male	2.66 (0.179) [2.31;3.02]	-0.10 (0.131) [-0.36;0.16]	0.429
Treatment*Region			
Placebo*Europe	2.52 (0.195) [2.13;2.91]		
Osilodrostat*America	2.70 (0.164) [2.37;3.03]	0.18 (0.255) [-0.33;0.69]	0.482
Osilodrostat*Asia	2.75 (0.166) [2.41;3.08]	0.23 (0.257) [-0.28;0.74]	0.381
Osilodrostat*Europe	2.77 (0.148) [2.48;3.07]	0.25 (0.245) [-0.23;0.74]	0.305
Placebo*America	2.78 (0.198) [2.38;3.17]	0.26 (0.150) [-0.04;0.56]	0.088
Placebo*Asia	2.85 (0.168) [2.51;3.18]	0.33 (0.184) [-0.04;0.69]	0.080
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	2.72 (0.167) [2.39;3.06]		
Osilodrostat*<= 5xULN	2.83 (0.129) [2.58;3.09]	0.11 (0.211) [-0.31;0.53]	0.607
Osilodrostat*> 5xULN	2.64 (0.165) [2.32;2.97]	-0.08 (0.238) [-0.55;0.39]	0.736
Placebo*> 5xULN	2.70 (0.198) [2.31;3.10]	-0.02 (0.183) [-0.38;0.34]	0.913
Week			
Week 12	2.71 (0.091) [2.53;2.89]	-0.24 (0.084) [-0.40;-0.07]	0.006
Week 24	2.72 (0.091) [2.54;2.90]	-0.23 (0.071) [-0.37;-0.09]	0.001

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 39 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)			
Week			
Week 48	2.73 (0.092) [2.55;2.92]	-0.21 (0.063) [-0.34;-0.09]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	2.67 (0.150) [2.38;2.97]	-0.23 (0.232) [-0.69;0.23]	0.317
Week 12*Placebo	2.63 (0.178) [2.28;2.99]	-0.27 (0.159) [-0.59;0.04]	0.090
Week 24*Osilodrostat	2.71 (0.150) [2.41;3.01]	-0.20 (0.232) [-0.66;0.26]	0.399
Week 24*Placebo	2.62 (0.177) [2.27;2.97]	-0.29 (0.133) [-0.55;-0.03]	0.030
Week 48*Osilodrostat	2.62 (0.150) [2.32;2.92]	-0.29 (0.233) [-0.75;0.17]	0.218
Week 48*Placebo	2.70 (0.178) [2.35;3.05]	-0.21 (0.117) [-0.44;0.02]	0.078
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		0.04 (0.233) [-0.42;0.50]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		0.09 (0.232) [-0.36;0.55]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.08 (0.233) [-0.54;0.38]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 40 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Triglycerides (mmol/L)			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	1.44 (0.152) [1.14;1.74]		
Osilodrostat	1.41 (0.125) [1.16;1.65]	-0.04 (0.197) [-0.42;0.35]	0.859
Disease status			
Persistent/recurrent	1.35 (0.067) [1.21;1.48]		
De novo	1.45 (0.120) [1.22;1.69]	0.11 (0.121) [-0.13;0.35]	0.382
Previous Pasireotide			
No	1.44 (0.075) [1.29;1.59]		
Yes	1.36 (0.093) [1.18;1.55]	-0.08 (0.071) [-0.22;0.07]	0.288
Age			
< 60	1.46 (0.074) [1.32;1.61]		
>= 60	1.34 (0.107) [1.13;1.55]	-0.13 (0.102) [-0.33;0.08]	0.221

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 41 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Triglycerides (mmol/L)			
Sex			
Female	1.40 (0.076) [1.25;1.55]		
Male	1.40 (0.094) [1.21;1.59]	0.00 (0.078) [-0.16;0.15]	0.970
Region			
Europe	1.38 (0.087) [1.21;1.55]		
America	1.38 (0.096) [1.19;1.57]	0.00 (0.079) [-0.16;0.15]	0.956
Asia	1.44 (0.087) [1.27;1.61]	0.06 (0.081) [-0.10;0.22]	0.476
mUFC at Screening			
<= 5xULN	1.38 (0.080) [1.22;1.54]		
> 5xULN	1.42 (0.091) [1.24;1.60]	0.05 (0.078) [-0.11;0.20]	0.558
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	1.31 (0.118) [1.08;1.55]		
Osilodrostat*De novo	1.38 (0.190) [1.00;1.75]	0.07 (0.223) [-0.38;0.51]	0.770
Osilodrostat*Persistent/recurrent	1.44 (0.116) [1.21;1.67]	0.12 (0.166) [-0.20;0.45]	0.460
Placebo*De novo	1.57 (0.269) [1.04;2.10]	0.26 (0.283) [-0.30;0.82]	0.364
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	1.47 (0.139) [1.19;1.74]		
Osilodrostat*No	1.49 (0.135) [1.23;1.76]	0.02 (0.195) [-0.36;0.41]	0.905
Osilodrostat*Yes	1.32 (0.143) [1.04;1.60]	-0.15 (0.200) [-0.55;0.25]	0.455
Placebo*Yes	1.41 (0.192) [1.03;1.79]	-0.06 (0.141) [-0.34;0.22]	0.691
Treatment*Age			
Placebo*< 60	1.52 (0.165) [1.19;1.84]		
Osilodrostat*< 60	1.36 (0.119) [1.13;1.60]	-0.15 (0.204) [-0.55;0.25]	0.458

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 42 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Triglycerides (mmol/L)			
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	1.45 (0.178) [1.10;1.80]	-0.07 (0.243) [-0.55;0.41]	0.779
Placebo*>= 60	1.37 (0.189) [0.99;1.74]	-0.15 (0.183) [-0.51;0.21]	0.414
Treatment*Sex			
Placebo*Female	1.42 (0.157) [1.11;1.73]		
Osilodrostat*Female	1.46 (0.129) [1.21;1.72]	0.04 (0.203) [-0.36;0.44]	0.839
Osilodrostat*Male	1.35 (0.165) [1.02;1.68]	-0.07 (0.228) [-0.52;0.38]	0.752
Placebo*Male	1.46 (0.170) [1.13;1.80]	0.04 (0.119) [-0.20;0.28]	0.743
Treatment*Region			
Placebo*Europe	1.46 (0.184) [1.10;1.82]		
Osilodrostat*America	1.35 (0.156) [1.04;1.66]	-0.11 (0.241) [-0.58;0.37]	0.659
Osilodrostat*Asia	1.49 (0.157) [1.18;1.80]	0.03 (0.242) [-0.45;0.51]	0.901
Osilodrostat*Europe	1.38 (0.143) [1.09;1.66]	-0.08 (0.232) [-0.54;0.38]	0.720
Placebo*America	1.49 (0.188) [1.11;1.86]	0.03 (0.137) [-0.25;0.30]	0.854
Placebo*Asia	1.38 (0.160) [1.06;1.70]	-0.08 (0.169) [-0.42;0.25]	0.634
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	1.46 (0.159) [1.14;1.77]		
Osilodrostat*<= 5xULN	1.28 (0.127) [1.03;1.53]	-0.18 (0.203) [-0.58;0.22]	0.384
Osilodrostat*> 5xULN	1.53 (0.155) [1.23;1.84]	0.08 (0.222) [-0.36;0.52]	0.722
Placebo*> 5xULN	1.43 (0.187) [1.06;1.80]	-0.03 (0.167) [-0.36;0.30]	0.864
Week			
Week 12	1.47 (0.094) [1.29;1.66]	0.02 (0.118) [-0.22;0.25]	0.897
Week 24	1.29 (0.094) [1.11;1.48]	-0.17 (0.089) [-0.34;0.01]	0.060

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 43 of 44

TABLE 14.2-3.7.2_A CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL (Continued)
FAS POPULATION

Triglycerides (mmol/L)			
Week			
Week 48	1.38 (0.095) [1.19;1.57]	-0.08 (0.076) [-0.23;0.07]	0.310
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	1.51 (0.159) [1.19;1.82]	0.02 (0.242) [-0.45;0.50]	0.924
Week 12*Placebo	1.44 (0.184) [1.07;1.80]	-0.05 (0.226) [-0.49;0.40]	0.832
Week 24*Osilodrostat	1.31 (0.159) [1.00;1.62]	-0.17 (0.242) [-0.65;0.30]	0.472
Week 24*Placebo	1.40 (0.183) [1.04;1.76]	-0.09 (0.167) [-0.42;0.24]	0.609
Week 48*Osilodrostat	1.33 (0.161) [1.02;1.65]	-0.15 (0.243) [-0.63;0.32]	0.527
Week 48*Placebo	1.44 (0.185) [1.08;1.81]	-0.04 (0.142) [-0.32;0.24]	0.777
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		0.07 (0.243) [-0.41;0.55]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-0.09 (0.242) [-0.57;0.39]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-0.11 (0.245) [-0.60;0.37]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 44 of 44

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	29.63	7.62	1.37	28.20	18.80	47.70	26.84	32.43	<.0001
		aval12	31	0	29.37	7.25	1.30	27.10	19.90	45.30	26.71	32.03	<.0001
		chg12	31	0	-0.26	1.28	0.23	-0.10	-3.30	2.30	-0.73	0.20	0.2574
		pchg12	31	0	-0.55	4.35	0.78	-0.39	-10.71	7.64	-2.14	1.05	0.4877
		aval24	31	0	28.80	7.25	1.30	26.70	19.00	44.40	26.14	31.45	<.0001
		chg24	31	0	-0.84	1.40	0.25	-0.70	-4.70	1.40	-1.35	-0.32	0.0024
		pchg24	31	0	-2.56	4.63	0.83	-2.13	-15.26	5.88	-4.26	-0.87	0.0043
		aval48	31	0	28.09	6.66	1.20	26.30	19.10	42.60	25.65	30.53	<.0001
		chg48	31	0	-1.54	2.17	0.39	-1.30	-7.40	1.40	-2.34	-0.74	0.0004
		pchg48	31	0	-4.54	6.45	1.16	-4.70	-16.58	5.88	-6.91	-2.17	0.0005
	≥ 60	BASE	5	0	29.34	6.11	2.73	29.90	22.40	38.10	21.76	36.92	0.0004
		aval12	5	0	29.40	5.91	2.64	29.50	22.10	37.30	22.06	36.74	0.0004
		chg12	5	0	0.06	0.80	0.36	-0.30	-0.80	1.10	-0.94	1.06	0.8752
		pchg12	5	0	0.31	2.63	1.18	-1.34	-2.10	3.50	-2.96	3.57	0.8067
		aval24	5	0	28.92	6.18	2.77	29.90	21.30	35.90	21.24	36.60	0.0005
		chg24	5	0	-0.42	1.61	0.72	-0.90	-2.20	2.10	-2.42	1.58	0.5913
		pchg24	5	0	-1.52	5.09	2.28	-3.61	-5.77	6.69	-7.84	4.80	0.5403
		aval48	5	0	29.60	8.02	3.58	28.70	21.20	41.40	19.65	39.55	0.0012
		chg48	5	0	0.26	2.09	0.93	-1.20	-1.20	3.30	-2.33	2.85	0.7944
		pchg48	5	0	-0.09	6.50	2.91	-4.01	-5.36	8.66	-8.16	7.98	0.9777
NoRand	< 60	BASE	60	0	30.56	8.00	1.03	28.80	18.80	56.40	28.49	32.62	<.0001
		aval12	54	6	30.49	8.02	1.09	28.60	18.80	53.10	28.29	32.68	<.0001
		chg12	54	6	-0.33	1.37	0.19	-0.20	-3.30	2.70	-0.70	0.04	0.0829
		pchg12	54	6	-0.95	4.44	0.60	-0.50	-12.00	8.14	-2.17	0.26	0.1202
		aval24	48	12	29.06	6.77	0.98	27.30	18.60	47.10	27.10	31.03	<.0001
		chg24	48	12	-0.69	1.70	0.25	-0.75	-4.50	2.80	-1.19	-0.20	0.0069
		pchg24	48	12	-2.13	5.61	0.81	-2.88	-14.52	9.30	-3.76	-0.50	0.0114
		aval48	41	19	27.58	6.47	1.01	26.80	18.00	45.70	25.54	29.62	<.0001
		chg48	41	19	-1.57	2.04	0.32	-1.50	-9.40	2.20	-2.21	-0.92	<.0001
		pchg48	41	19	-5.30	6.80	1.06	-5.23	-30.32	9.13	-7.45	-3.15	<.0001
	≥ 60	BASE	6	0	28.52	4.28	1.75	27.80	24.00	34.70	24.03	33.00	<.0001
		aval12	5	1	29.04	4.72	2.11	28.00	24.00	35.80	23.18	34.90	0.0002
		chg12	5	1	-0.22	0.93	0.42	-0.30	-1.50	1.10	-1.38	0.94	0.6252
		pchg12	5	1	-0.86	2.96	1.32	-1.15	-5.08	3.17	-4.54	2.81	0.5502
		aval24	5	1	28.86	4.55	2.03	26.80	24.40	33.90	23.22	34.50	0.0001
		chg24	5	1	-0.40	1.59	0.71	-0.50	-2.70	1.60	-2.37	1.57	0.6036

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	-1.34	5.28	2.36	-1.92	-9.15	5.00	-7.90	5.22	0.6004
		aval48	2	4	31.35	6.43	4.55	31.35	26.80	35.90	-26.46	89.16	0.0918
		chg48	2	4	0.60	4.67	3.30	0.60	-2.70	3.90	-41.33	42.53	0.8855
		pchg48	2	4	1.52	15.09	10.67	1.52	-9.15	12.19	-134.06	137.09	0.9101
Placebo	< 60	BASE	30	0	31.96	8.44	1.54	29.60	20.80	55.10	28.81	35.11	<.0001
		aval12	30	0	31.36	8.06	1.47	28.65	19.20	54.30	28.35	34.37	<.0001
		chg12	30	0	-0.60	1.24	0.23	-0.60	-2.90	1.90	-1.06	-0.14	0.0128
		pchg12	30	0	-1.71	3.83	0.70	-1.47	-9.06	7.54	-3.14	-0.28	0.0207
		aval24	30	0	30.23	8.37	1.53	26.95	18.20	54.30	27.11	33.36	<.0001
		chg24	30	0	-1.73	1.65	0.30	-1.55	-5.60	1.60	-2.35	-1.11	<.0001
		pchg24	30	0	-5.60	5.02	0.92	-5.24	-14.43	4.73	-7.48	-3.73	<.0001
		aval48	28	2	30.28	8.47	1.60	27.80	19.50	53.50	27.00	33.57	<.0001
		chg48	28	2	-1.78	2.09	0.40	-1.45	-6.10	2.30	-2.59	-0.96	0.0001
		pchg48	28	2	-5.60	6.40	1.21	-5.08	-18.12	6.80	-8.08	-3.12	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	24.76	4.96	2.22	23.20	21.10	33.40	18.60	30.92	0.0004
		aval12	5	0	24.90	5.04	2.25	22.40	21.60	33.70	18.65	31.15	0.0004
		chg12	5	0	0.14	0.59	0.26	0.40	-0.90	0.50	-0.59	0.87	0.6213
		pchg12	5	0	0.57	2.54	1.14	1.66	-3.88	2.37	-2.59	3.73	0.6408
		aval24	5	0	24.46	5.73	2.56	22.30	20.40	34.50	17.34	31.58	0.0007
		chg24	5	0	-0.30	0.80	0.36	-0.50	-0.90	1.10	-1.29	0.69	0.4489
		pchg24	5	0	-1.65	2.86	1.28	-2.27	-3.88	3.29	-5.20	1.90	0.2668
		aval48	5	0	24.96	6.43	2.87	22.60	20.80	36.30	16.98	32.94	0.0010
		chg48	5	0	0.20	1.51	0.68	-0.50	-0.60	2.90	-1.68	2.08	0.7823
		pchg48	5	0	0.07	4.84	2.16	-2.07	-2.59	8.68	-5.94	6.07	0.9773
Total	< 60	BASE	121	0	30.67	7.99	0.73	28.90	18.80	56.40	29.23	32.11	<.0001
		aval12	115	6	30.41	7.80	0.73	28.00	18.80	54.30	28.97	31.85	<.0001
		chg12	115	6	-0.38	1.31	0.12	-0.20	-3.30	2.70	-0.62	-0.14	0.0022
		pchg12	115	6	-1.04	4.25	0.40	-0.78	-12.00	8.14	-1.83	-0.26	0.0097
		aval24	109	12	29.31	7.33	0.70	27.00	18.20	54.30	27.92	30.70	<.0001
		chg24	109	12	-1.02	1.65	0.16	-1.00	-5.60	2.80	-1.33	-0.71	<.0001
		pchg24	109	12	-3.21	5.35	0.51	-3.76	-15.26	9.30	-4.23	-2.19	<.0001
		aval48	100	21	28.49	7.16	0.72	26.75	18.00	53.50	27.07	29.91	<.0001
		chg48	100	21	-1.62	2.08	0.21	-1.50	-9.40	2.30	-2.03	-1.21	<.0001
		pchg48	100	21	-5.15	6.53	0.65	-5.12	-30.32	9.13	-6.44	-3.85	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	27.60	5.16	1.29	25.50	21.10	38.10	24.85	30.35	<.0001
		aval12	15	1	27.78	5.30	1.37	25.80	21.60	37.30	24.85	30.71	<.0001
		chg12	15	1	-0.01	0.74	0.19	0.00	-1.50	1.10	-0.42	0.41	0.9728
		pchg12	15	1	0.01	2.60	0.67	0.00	-5.08	3.50	-1.43	1.44	0.9930

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	15	1	27.41	5.56	1.44	25.60	20.40	35.90	24.34	30.49	<.0001
		chg24	15	1	-0.37	1.28	0.33	-0.50	-2.70	2.10	-1.08	0.34	0.2791
		pchg24	15	1	-1.50	4.21	1.09	-2.27	-9.15	6.69	-3.84	0.83	0.1880
		aval48	12	4	27.96	7.04	2.03	25.25	20.80	41.40	23.49	32.43	<.0001
		chg48	12	4	0.29	2.10	0.61	-0.50	-2.70	3.90	-1.04	1.63	0.6402
		pchg48	12	4	0.24	6.70	1.93	-2.17	-9.15	12.19	-4.01	4.50	0.9019

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	26.75	7.67	3.84	24.75	20.10	37.40	14.54	38.96	0.0061
		aval12	4	0	26.68	7.19	3.59	24.55	20.90	36.70	15.24	38.11	0.0051
		chg12	4	0	-0.07	0.63	0.32	-0.20	-0.70	0.80	-1.08	0.93	0.8283
		pchg12	4	0	0.10	2.66	1.33	-0.85	-1.87	3.98	-4.13	4.33	0.9448
		aval24	4	0	25.98	6.96	3.48	23.65	20.80	35.80	14.91	37.04	0.0050
		chg24	4	0	-0.78	1.01	0.51	-1.10	-1.60	0.70	-2.38	0.83	0.2228
		pchg24	4	0	-2.44	3.97	1.98	-4.17	-4.91	3.48	-8.75	3.87	0.3060
		aval48	4	0	23.88	4.98	2.49	21.95	20.40	31.20	15.96	31.79	0.0024
		chg48	4	0	-2.88	2.96	1.48	-2.80	-6.20	0.30	-7.58	1.83	0.1472
		pchg48	4	0	-9.17	8.81	4.41	-10.80	-16.58	1.49	-23.19	4.85	0.1289
	Per/rec	BASE	32	0	29.95	7.36	1.30	29.15	18.80	47.70	27.29	32.60	<.0001
		aval12	32	0	29.71	7.02	1.24	27.65	19.90	45.30	27.18	32.24	<.0001
		chg12	32	0	-0.24	1.28	0.23	-0.25	-3.30	2.30	-0.70	0.22	0.3008
		pchg12	32	0	-0.50	4.31	0.76	-0.86	-10.71	7.64	-2.05	1.06	0.5197
		aval24	32	0	29.17	7.06	1.25	27.10	19.00	44.40	26.62	31.72	<.0001
		chg24	32	0	-0.78	1.47	0.26	-0.65	-4.70	2.10	-1.31	-0.25	0.0054
		pchg24	32	0	-2.42	4.76	0.84	-2.03	-15.26	6.69	-4.13	-0.70	0.0073
		aval48	32	0	28.85	6.80	1.20	26.60	19.10	42.60	26.40	31.31	<.0001
		chg48	32	0	-1.09	2.09	0.37	-1.20	-7.40	3.30	-1.85	-0.34	0.0059
		pchg48	32	0	-3.27	6.08	1.08	-4.10	-15.51	8.66	-5.46	-1.07	0.0048
NoRand	De novo	BASE	11	0	27.71	4.81	1.45	25.90	21.70	37.10	24.48	30.94	<.0001
		aval12	11	0	27.75	4.78	1.44	27.90	22.00	37.30	24.53	30.96	<.0001
		chg12	11	0	0.04	1.36	0.41	0.20	-3.00	2.10	-0.88	0.95	0.9311
		pchg12	11	0	0.28	5.34	1.61	0.54	-12.00	8.14	-3.31	3.86	0.8673
		aval24	11	0	27.83	4.32	1.30	26.80	22.40	37.30	24.93	30.73	<.0001
		chg24	11	0	0.12	1.56	0.47	0.20	-2.70	2.40	-0.93	1.16	0.8062
		pchg24	11	0	0.86	5.66	1.71	0.73	-9.15	9.30	-2.94	4.66	0.6252
		aval48	7	4	26.10	3.35	1.27	26.80	20.80	30.80	23.00	29.20	<.0001
		chg48	7	4	-0.43	1.43	0.54	-0.30	-2.70	1.10	-1.75	0.89	0.4578
		pchg48	7	4	-1.41	5.04	1.91	-1.31	-9.15	4.25	-6.08	3.25	0.4862
	Per/rec	BASE	55	0	30.91	8.12	1.10	29.40	18.80	56.40	28.71	33.10	<.0001
		aval12	48	7	30.96	8.24	1.19	29.40	18.80	53.10	28.57	33.35	<.0001
		chg12	48	7	-0.40	1.33	0.19	-0.25	-3.30	2.70	-0.79	-0.02	0.0412
		pchg12	48	7	-1.23	4.06	0.59	-0.86	-8.29	7.03	-2.40	-0.05	0.0417
		aval24	42	13	29.36	7.04	1.09	27.30	18.60	47.10	27.17	31.56	<.0001
		chg24	42	13	-0.87	1.66	0.26	-0.90	-4.50	2.80	-1.39	-0.35	0.0015

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	42	13	-2.82	5.30	0.82	-3.44	-14.52	8.30	-4.47	-1.17	0.0013
		aval48	36	19	28.08	6.87	1.14	26.85	18.00	45.70	25.75	30.40	<.0001
		chg48	36	19	-1.67	2.25	0.37	-2.00	-9.40	3.90	-2.43	-0.91	<.0001
		pchg48	36	19	-5.68	7.38	1.23	-7.49	-30.32	12.19	-8.17	-3.18	<.0001
Placebo	De novo	BASE	2	0	26.45	7.57	5.35	26.45	21.10	31.80	-41.53	94.43	0.1271
		aval12	2	0	25.55	5.59	3.95	25.55	21.60	29.50	-24.64	75.74	0.0976
		chg12	2	0	-0.90	1.98	1.40	-0.90	-2.30	0.50	-18.69	16.89	0.6363
		pchg12	2	0	-2.43	6.79	4.80	-2.43	-7.23	2.37	-63.44	58.57	0.7016
		aval24	2	0	23.85	4.88	3.45	23.85	20.40	27.30	-19.99	67.69	0.0915
		chg24	2	0	-2.60	2.69	1.90	-2.60	-4.50	-0.70	-26.74	21.54	0.4018
		pchg24	2	0	-8.73	7.66	5.42	-8.73	-14.15	-3.32	-77.56	60.09	0.3534
		aval48	2	0	24.00	4.53	3.20	24.00	20.80	27.20	-16.66	64.66	0.0844
		chg48	2	0	-2.45	3.04	2.15	-2.45	-4.60	-0.30	-29.77	24.87	0.4585
		pchg48	2	0	-7.94	9.22	6.52	-7.94	-14.47	-1.42	-90.81	74.92	0.4376
	Per/rec	BASE	33	0	31.21	8.45	1.47	29.00	20.80	55.10	28.21	34.20	<.0001
		aval12	33	0	30.74	8.07	1.40	28.10	19.20	54.30	27.88	33.60	<.0001
		chg12	33	0	-0.47	1.17	0.20	-0.30	-2.90	1.90	-0.89	-0.05	0.0279
		pchg12	33	0	-1.32	3.65	0.64	-1.36	-9.06	7.54	-2.62	-0.03	0.0454
		aval24	33	0	29.75	8.33	1.45	26.40	18.20	54.30	26.79	32.70	<.0001
		chg24	33	0	-1.46	1.59	0.28	-1.20	-5.60	1.60	-2.02	-0.90	<.0001
		pchg24	33	0	-4.81	4.82	0.84	-4.35	-14.43	4.73	-6.52	-3.11	<.0001
		aval48	31	2	29.83	8.44	1.52	25.60	19.50	53.50	26.73	32.93	<.0001
		chg48	31	2	-1.41	2.10	0.38	-1.30	-6.10	2.90	-2.18	-0.64	0.0008
		pchg48	31	2	-4.54	6.40	1.15	-3.52	-18.12	8.68	-6.88	-2.19	0.0004
Total	De novo	BASE	17	0	27.34	5.42	1.31	25.90	20.10	37.40	24.55	30.12	<.0001
		aval12	17	0	27.24	5.15	1.25	27.00	20.90	37.30	24.59	29.88	<.0001
		chg12	17	0	-0.10	1.25	0.30	0.10	-3.00	2.10	-0.74	0.54	0.7465
		pchg12	17	0	-0.08	4.78	1.16	0.39	-12.00	8.14	-2.54	2.37	0.9432
		aval24	17	0	26.92	4.92	1.19	26.70	20.40	37.30	24.40	29.45	<.0001
		chg24	17	0	-0.41	1.73	0.42	0.00	-4.50	2.40	-1.30	0.48	0.3400
		pchg24	17	0	-1.05	6.08	1.48	0.00	-14.15	9.30	-4.17	2.08	0.4887
		aval48	13	4	25.09	3.85	1.07	26.80	20.40	31.20	22.77	27.42	<.0001
		chg48	13	4	-1.49	2.33	0.65	-0.90	-6.20	1.10	-2.90	-0.08	0.0396
		pchg48	13	4	-4.80	7.34	2.04	-4.15	-16.58	4.25	-9.24	-0.37	0.0361
	Per/rec	BASE	120	0	30.73	7.97	0.73	29.20	18.80	56.40	29.29	32.17	<.0001
		aval12	113	7	30.54	7.81	0.73	28.20	18.80	54.30	29.09	32.00	<.0001
		chg12	113	7	-0.38	1.26	0.12	-0.30	-3.30	2.70	-0.61	-0.14	0.0020
		pchg12	113	7	-1.05	4.00	0.38	-1.09	-10.71	7.64	-1.79	-0.30	0.0063

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	107	13	29.42	7.40	0.72	27.00	18.20	54.30	28.00	30.84	<.0001
		chg24	107	13	-1.03	1.60	0.15	-0.90	-5.60	2.80	-1.33	-0.72	<.0001
		pchg24	107	13	-3.31	5.06	0.49	-3.66	-15.26	8.30	-4.28	-2.35	<.0001
		aval48	99	21	28.88	7.34	0.74	26.70	18.00	53.50	27.41	30.34	<.0001
		chg48	99	21	-1.40	2.14	0.22	-1.30	-9.40	3.90	-1.83	-0.98	<.0001
		pchg48	99	21	-4.54	6.69	0.67	-4.70	-30.32	12.19	-5.87	-3.21	<.0001

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	28.39	4.98	1.50	28.80	23.40	40.70	25.04	31.74	<.0001
		aval12	11	0	28.25	5.19	1.57	27.10	22.50	41.50	24.77	31.74	<.0001
		chg12	11	0	-0.14	1.71	0.51	0.70	-3.30	2.30	-1.28	1.01	0.7964
		pchg12	11	0	-0.40	5.80	1.75	1.97	-10.71	7.64	-4.29	3.49	0.8242
		aval24	11	0	27.50	5.03	1.52	26.10	22.40	40.50	24.12	30.88	<.0001
		chg24	11	0	-0.89	1.80	0.54	-0.50	-4.70	1.20	-2.10	0.32	0.1322
		pchg24	11	0	-3.01	6.00	1.81	-1.94	-15.26	4.07	-7.05	1.02	0.1272
		aval48	11	0	27.35	4.53	1.37	26.50	22.30	39.00	24.31	30.40	<.0001
		chg48	11	0	-1.04	1.79	0.54	-1.10	-4.30	1.40	-2.24	0.17	0.0835
		pchg48	11	0	-3.32	6.02	1.81	-4.18	-13.96	4.75	-7.36	0.72	0.0971
	≤ 5xULN	BASE	25	0	30.12	8.22	1.64	28.20	18.80	47.70	26.73	33.51	<.0001
		aval12	25	0	29.86	7.71	1.54	27.80	19.90	45.30	26.68	33.05	<.0001
		chg12	25	0	-0.26	0.97	0.19	-0.40	-2.40	1.80	-0.66	0.14	0.1996
		pchg12	25	0	-0.44	3.31	0.66	-1.34	-5.49	7.56	-1.81	0.92	0.5088
		aval24	25	0	29.39	7.77	1.55	27.60	19.00	44.40	26.19	32.60	<.0001
		chg24	25	0	-0.73	1.25	0.25	-0.80	-3.30	2.10	-1.24	-0.21	0.0076
		pchg24	25	0	-2.16	4.00	0.80	-3.78	-9.41	6.69	-3.81	-0.51	0.0126
		aval48	25	0	28.72	7.57	1.51	26.30	19.10	42.60	25.59	31.84	<.0001
		chg48	25	0	-1.40	2.42	0.48	-1.20	-7.40	3.30	-2.40	-0.41	0.0078
		pchg48	25	0	-4.19	6.88	1.38	-5.36	-16.58	8.66	-7.03	-1.35	0.0056
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	28.24	6.82	1.27	25.90	19.60	50.70	25.65	30.84	<.0001
		aval12	24	5	28.65	7.35	1.50	27.50	18.80	50.90	25.54	31.75	<.0001
		chg12	24	5	-0.23	1.34	0.27	-0.10	-3.00	2.70	-0.79	0.34	0.4099
		pchg12	24	5	-0.85	4.84	0.99	-0.31	-12.00	8.14	-2.89	1.20	0.4004
		aval24	22	7	27.70	5.69	1.21	26.75	18.60	40.20	25.17	30.22	<.0001
		chg24	22	7	-0.42	1.76	0.38	-0.35	-4.50	2.40	-1.20	0.36	0.2781
		pchg24	22	7	-1.38	6.33	1.35	-1.17	-14.52	9.30	-4.19	1.43	0.3191
		aval48	19	10	26.56	5.65	1.30	26.80	18.00	37.70	23.83	29.28	<.0001
		chg48	19	10	-1.46	2.71	0.62	-1.70	-9.40	3.90	-2.77	-0.16	0.0300
		pchg48	19	10	-5.03	9.04	2.07	-6.20	-30.32	12.19	-9.38	-0.67	0.0261
	≤ 5xULN	BASE	37	0	32.04	8.08	1.33	30.60	18.80	56.40	29.35	34.74	<.0001
		aval12	35	2	31.54	7.95	1.34	29.40	19.80	53.10	28.81	34.27	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	35	2	-0.38	1.35	0.23	-0.20	-3.30	2.00	-0.85	0.08	0.1015
		pchg12	35	2	-1.01	3.99	0.67	-0.56	-7.96	5.67	-2.38	0.35	0.1413
		aval24	31	6	30.00	7.05	1.27	27.60	19.20	47.10	27.42	32.58	<.0001
		chg24	31	6	-0.84	1.62	0.29	-0.80	-3.70	2.80	-1.44	-0.25	0.0071
		pchg24	31	6	-2.54	4.94	0.89	-2.31	-12.89	7.93	-4.35	-0.73	0.0076
		aval48	24	13	28.70	6.97	1.42	26.95	19.40	45.70	25.76	31.64	<.0001
		chg48	24	13	-1.47	1.69	0.35	-1.35	-4.70	1.80	-2.19	-0.76	0.0003
		pchg48	24	13	-4.95	5.50	1.12	-4.62	-13.58	4.12	-7.27	-2.62	0.0002
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	27.71	4.24	1.60	27.50	21.10	33.40	23.79	31.63	<.0001
		aval12	7	0	27.94	4.24	1.60	27.20	21.60	33.70	24.02	31.87	<.0001
		chg12	7	0	0.23	0.48	0.18	0.30	-0.40	1.00	-0.22	0.67	0.2563
		pchg12	7	0	0.87	1.78	0.67	0.90	-1.49	3.40	-0.78	2.51	0.2448
		aval24	7	0	26.53	4.98	1.88	24.00	20.40	34.50	21.93	31.13	<.0001
		chg24	7	0	-1.19	1.62	0.61	-0.70	-3.60	1.10	-2.69	0.31	0.1011
		pchg24	7	0	-4.53	5.72	2.16	-3.32	-13.09	3.29	-9.82	0.76	0.0812
		aval48	7	0	26.67	5.59	2.11	23.60	20.80	36.30	21.50	31.84	<.0001
		chg48	7	0	-1.04	2.45	0.93	-0.50	-4.40	2.90	-3.31	1.22	0.3029
		pchg48	7	0	-4.14	8.46	3.20	-2.07	-16.00	8.68	-11.96	3.68	0.2430
	≤ 5xULN	BASE	28	0	31.74	9.00	1.70	29.40	20.80	55.10	28.25	35.23	<.0001
		aval12	28	0	31.06	8.61	1.63	28.25	19.20	54.30	27.72	34.40	<.0001
		chg12	28	0	-0.67	1.25	0.24	-0.85	-2.90	1.90	-1.16	-0.19	0.0082
		pchg12	28	0	-1.95	3.90	0.74	-3.04	-9.06	7.54	-3.46	-0.44	0.0135
		aval24	28	0	30.13	8.79	1.66	26.50	18.20	54.30	26.72	33.54	<.0001
		chg24	28	0	-1.61	1.65	0.31	-1.35	-5.60	1.60	-2.25	-0.97	<.0001
		pchg24	28	0	-5.17	4.84	0.91	-4.46	-14.43	4.73	-7.04	-3.29	<.0001
		aval48	26	2	30.23	8.87	1.74	26.40	19.50	53.50	26.65	33.81	<.0001
		chg48	26	2	-1.59	2.06	0.40	-1.40	-6.10	2.30	-2.42	-0.76	0.0006
		pchg48	26	2	-4.90	6.01	1.18	-4.44	-18.12	6.80	-7.33	-2.48	0.0003
Total	> 5xULN	BASE	47	0	28.20	6.01	0.88	26.90	19.60	50.70	26.44	29.96	<.0001
		aval12	42	5	28.43	6.29	0.97	27.15	18.80	50.90	26.46	30.39	<.0001
		chg12	42	5	-0.13	1.33	0.21	0.05	-3.30	2.70	-0.54	0.29	0.5352
		pchg12	42	5	-0.44	4.71	0.73	0.16	-12.00	8.14	-1.91	1.02	0.5451
		aval24	40	7	27.44	5.28	0.84	26.60	18.60	40.50	25.75	29.13	<.0001
		chg24	40	7	-0.68	1.73	0.27	-0.60	-4.70	2.40	-1.24	-0.13	0.0172
		pchg24	40	7	-2.38	6.11	0.97	-2.21	-15.26	9.30	-4.33	-0.42	0.0184

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	37	10	26.82	5.20	0.85	26.50	18.00	39.00	25.08	28.55	<.0001
		chg48	37	10	-1.26	2.37	0.39	-1.10	-9.40	3.90	-2.05	-0.47	0.0026
		pchg48	37	10	-4.35	7.96	1.31	-4.18	-30.32	12.19	-7.01	-1.70	0.0020
	≤ 5xULN	BASE	90	0	31.41	8.36	0.88	29.65	18.80	56.40	29.66	33.16	<.0001
		aval12	88	2	30.91	8.04	0.86	28.30	19.20	54.30	29.21	32.62	<.0001
		chg12	88	2	-0.44	1.22	0.13	-0.30	-3.30	2.00	-0.70	-0.18	0.0011
		pchg12	88	2	-1.15	3.78	0.40	-1.24	-9.06	7.56	-1.95	-0.35	0.0054
		aval24	84	6	29.86	7.79	0.85	27.15	18.20	54.30	28.17	31.55	<.0001
		chg24	84	6	-1.06	1.56	0.17	-1.00	-5.60	2.80	-1.40	-0.73	<.0001
		pchg24	84	6	-3.30	4.78	0.52	-3.77	-14.43	7.93	-4.34	-2.26	<.0001
		aval48	75	15	29.24	7.80	0.90	26.80	19.10	53.50	27.44	31.03	<.0001
		chg48	75	15	-1.49	2.06	0.24	-1.30	-7.40	3.30	-1.96	-1.02	<.0001
		pchg48	75	15	-4.68	6.09	0.70	-4.70	-18.12	8.66	-6.08	-3.28	<.0001

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	30.87	7.76	1.62	29.90	20.60	47.70	27.51	34.22	<.0001
		aval12	23	0	30.66	7.24	1.51	29.50	20.60	45.30	27.53	33.79	<.0001
		chg12	23	0	-0.20	1.10	0.23	-0.30	-2.40	1.80	-0.68	0.27	0.3841
		pchg12	23	0	-0.29	3.54	0.74	-1.34	-7.59	7.56	-1.82	1.24	0.7009
		aval24	23	0	30.29	7.22	1.51	29.90	19.80	44.40	27.17	33.41	<.0001
		chg24	23	0	-0.57	1.39	0.29	-0.50	-3.60	2.10	-1.18	0.03	0.0605
		pchg24	23	0	-1.54	4.30	0.90	-1.86	-11.88	6.69	-3.40	0.33	0.1011
		aval48	23	0	29.36	6.54	1.36	28.70	20.20	42.60	26.53	32.19	<.0001
		chg48	23	0	-1.50	2.26	0.47	-1.20	-7.40	1.60	-2.48	-0.53	0.0043
		pchg48	23	0	-4.14	6.14	1.28	-4.70	-16.58	5.88	-6.79	-1.48	0.0038
	Yes	BASE	13	0	27.34	6.23	1.73	25.50	18.80	39.80	23.58	31.10	<.0001
		aval12	13	0	27.09	6.18	1.71	25.60	19.90	40.50	23.36	30.82	<.0001
		chg12	13	0	-0.25	1.44	0.40	-0.10	-3.30	2.30	-1.12	0.63	0.5504
		pchg12	13	0	-0.68	5.17	1.43	-0.37	-10.71	7.64	-3.81	2.44	0.6431
		aval24	13	0	26.20	6.06	1.68	24.00	19.00	40.10	22.54	29.86	<.0001
		chg24	13	0	-1.14	1.44	0.40	-1.10	-4.70	0.70	-2.01	-0.27	0.0147
		pchg24	13	0	-3.98	4.95	1.37	-4.27	-15.26	3.48	-6.97	-0.99	0.0132
		aval48	13	0	26.42	6.97	1.93	24.20	19.10	41.40	22.21	30.63	<.0001
		chg48	13	0	-0.92	2.19	0.61	-0.90	-4.40	3.30	-2.24	0.41	0.1574
		pchg48	13	0	-3.54	7.49	2.08	-3.13	-16.24	8.66	-8.07	0.98	0.1138
NoRand	No	BASE	45	0	30.03	8.20	1.22	28.60	19.60	56.40	27.57	32.49	<.0001
		aval12	40	5	29.84	8.13	1.28	27.95	18.80	53.10	27.24	32.43	<.0001
		chg12	40	5	-0.49	1.35	0.21	-0.35	-3.30	2.70	-0.92	-0.05	0.0291
		pchg12	40	5	-1.44	4.39	0.69	-1.20	-12.00	8.14	-2.84	-0.03	0.0450
		aval24	36	9	28.46	6.44	1.07	26.90	18.60	47.10	26.29	30.64	<.0001
		chg24	36	9	-0.79	1.82	0.30	-0.75	-4.50	2.40	-1.40	-0.17	0.0138
		pchg24	36	9	-2.43	6.12	1.02	-2.88	-14.52	9.30	-4.50	-0.36	0.0228
		aval48	28	17	27.14	6.09	1.15	26.80	18.00	45.50	24.78	29.50	<.0001
		chg48	28	17	-1.53	2.46	0.47	-2.05	-9.40	3.90	-2.48	-0.57	0.0028
		pchg48	28	17	-5.31	8.12	1.53	-7.64	-30.32	12.19	-8.46	-2.16	0.0018
	Yes	BASE	21	0	31.11	6.77	1.48	32.50	18.80	46.70	28.03	34.19	<.0001
		aval12	19	2	31.47	7.08	1.62	32.40	19.80	46.50	28.06	34.88	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	19	2	0.03	1.25	0.29	0.00	-2.70	2.00	-0.58	0.63	0.9279
		pchg12	19	2	0.09	4.06	0.93	0.00	-7.96	5.67	-1.87	2.05	0.9238
		aval24	17	4	30.27	6.85	1.66	30.90	19.20	44.50	26.75	33.79	<.0001
		chg24	17	4	-0.41	1.34	0.33	-0.30	-2.30	2.80	-1.10	0.28	0.2238
		pchg24	17	4	-1.26	4.05	0.98	-1.12	-6.65	7.93	-3.35	0.82	0.2163
		aval48	15	6	28.90	7.12	1.84	27.20	19.40	45.70	24.96	32.84	<.0001
		chg48	15	6	-1.35	1.55	0.40	-1.50	-4.70	0.60	-2.21	-0.49	0.0046
		pchg48	15	6	-4.37	5.21	1.34	-3.83	-13.58	3.19	-7.25	-1.49	0.0058
Placebo	No	BASE	26	0	29.71	7.45	1.46	27.60	20.80	52.00	26.70	32.72	<.0001
		aval12	26	0	29.11	6.92	1.36	27.10	19.20	49.10	26.31	31.90	<.0001
		chg12	26	0	-0.60	1.26	0.25	-0.35	-2.90	1.90	-1.11	-0.10	0.0216
		pchg12	26	0	-1.74	4.01	0.79	-1.43	-9.06	7.54	-3.36	-0.12	0.0364
		aval24	26	0	27.91	7.02	1.38	25.25	18.20	47.60	25.08	30.75	<.0001
		chg24	26	0	-1.80	1.63	0.32	-1.50	-5.60	1.10	-2.46	-1.14	<.0001
		pchg24	26	0	-5.99	4.79	0.94	-5.24	-14.43	3.29	-7.92	-4.05	<.0001
		aval48	24	2	27.75	7.04	1.44	24.90	19.50	47.30	24.77	30.72	<.0001
		chg48	24	2	-1.89	2.09	0.43	-1.35	-6.10	2.90	-2.77	-1.01	0.0002
		pchg48	24	2	-6.11	6.22	1.27	-5.08	-18.12	8.68	-8.73	-3.48	<.0001
	Yes	BASE	9	0	34.47	10.29	3.43	31.10	24.60	55.10	26.56	42.37	<.0001
		aval12	9	0	34.29	9.94	3.31	31.30	23.70	54.30	26.65	41.93	<.0001
		chg12	9	0	-0.18	0.97	0.32	0.00	-1.70	1.40	-0.92	0.57	0.5972
		pchg12	9	0	-0.37	2.75	0.92	0.00	-3.66	4.14	-2.49	1.75	0.6969
		aval24	9	0	33.73	10.31	3.44	31.00	23.70	54.30	25.81	41.66	<.0001
		chg24	9	0	-0.73	1.45	0.48	-0.90	-2.40	1.60	-1.85	0.38	0.1684
		pchg24	9	0	-2.30	4.57	1.52	-3.65	-8.28	4.73	-5.81	1.21	0.1691
		aval48	9	0	34.09	10.12	3.37	32.90	24.00	53.50	26.31	41.87	<.0001
		chg48	9	0	-0.38	1.89	0.63	-0.60	-3.00	2.30	-1.83	1.08	0.5663
		pchg48	9	0	-1.10	5.96	1.99	-2.44	-10.56	6.80	-5.69	3.48	0.5946
Total	No	BASE	94	0	30.15	7.82	0.81	28.65	19.60	56.40	28.54	31.75	<.0001
		aval12	89	5	29.84	7.50	0.80	27.90	18.80	53.10	28.26	31.42	<.0001
		chg12	89	5	-0.45	1.26	0.13	-0.30	-3.30	2.70	-0.71	-0.18	0.0012
		pchg12	89	5	-1.23	4.07	0.43	-1.34	-12.00	8.14	-2.09	-0.37	0.0055
		aval24	85	9	28.79	6.82	0.74	26.80	18.20	47.60	27.32	30.26	<.0001
		chg24	85	9	-1.04	1.71	0.19	-0.80	-5.60	2.40	-1.41	-0.67	<.0001
		pchg24	85	9	-3.28	5.54	0.60	-3.48	-14.52	9.30	-4.47	-2.08	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	75	19	28.01	6.52	0.75	26.70	18.00	47.30	26.51	29.52	<.0001
		chg48	75	19	-1.64	2.26	0.26	-1.30	-9.40	3.90	-2.16	-1.12	<.0001
		pchg48	75	19	-5.21	6.92	0.80	-5.36	-30.32	12.19	-6.80	-3.61	<.0001
	Yes	BASE	43	0	30.67	7.73	1.18	29.40	18.80	55.10	28.29	33.05	<.0001
		aval12	41	2	30.70	7.82	1.22	28.40	19.80	54.30	28.23	33.17	<.0001
		chg12	41	2	-0.10	1.24	0.19	0.00	-3.30	2.30	-0.50	0.29	0.5906
		pchg12	41	2	-0.26	4.13	0.65	0.00	-10.71	7.64	-1.56	1.05	0.6940
		aval24	39	4	29.71	7.87	1.26	26.60	19.00	54.30	27.16	32.26	<.0001
		chg24	39	4	-0.73	1.40	0.22	-0.90	-4.70	2.80	-1.18	-0.27	0.0024
		pchg24	39	4	-2.41	4.52	0.72	-3.65	-15.26	7.93	-3.88	-0.94	0.0020
		aval48	37	6	29.29	8.21	1.35	26.80	19.10	53.50	26.55	32.03	<.0001
		chg48	37	6	-0.96	1.87	0.31	-1.00	-4.70	3.30	-1.58	-0.34	0.0034
		pchg48	37	6	-3.28	6.23	1.02	-2.90	-16.24	8.66	-5.36	-1.21	0.0028

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	29.88	7.27	1.40	28.20	18.80	45.00	27.00	32.76	<.0001
		aval12	27	0	29.91	6.98	1.34	27.80	19.90	43.60	27.15	32.67	<.0001
		chg12	27	0	0.03	1.00	0.19	-0.10	-1.40	2.30	-0.37	0.43	0.8791
		pchg12	27	0	0.39	3.56	0.69	-0.37	-5.49	7.64	-1.02	1.79	0.5777
		aval24	27	0	29.38	7.01	1.35	27.60	19.00	43.30	26.60	32.15	<.0001
		chg24	27	0	-0.50	1.11	0.21	-0.60	-2.40	2.10	-0.94	-0.06	0.0268
		pchg24	27	0	-1.52	3.79	0.73	-1.94	-9.41	6.69	-3.02	-0.02	0.0479
		aval48	27	0	28.94	6.88	1.32	26.30	19.10	42.60	26.22	31.66	<.0001
		chg48	27	0	-0.94	2.04	0.39	-1.20	-6.20	3.30	-1.75	-0.14	0.0239
		pchg48	27	0	-2.76	6.31	1.21	-2.96	-16.58	8.66	-5.26	-0.27	0.0313
	OTH	BASE	9	0	28.72	7.98	2.66	28.80	21.50	47.70	22.59	34.86	<.0001
		aval12	9	0	27.76	7.23	2.41	27.10	21.50	45.30	22.20	33.32	<.0001
		chg12	9	0	-0.97	1.54	0.51	-0.70	-3.30	1.10	-2.15	0.22	0.0968
		pchg12	9	0	-2.88	4.96	1.65	-2.90	-10.71	3.85	-6.69	0.93	0.1199
		aval24	9	0	27.12	7.19	2.40	26.10	21.10	44.40	21.59	32.65	<.0001
		chg24	9	0	-1.60	1.93	0.64	-1.40	-4.70	1.20	-3.08	-0.12	0.0375
		pchg24	9	0	-5.13	6.00	2.00	-4.91	-15.26	4.07	-9.74	-0.51	0.0335
		aval48	9	0	26.39	6.34	2.11	26.50	20.30	40.30	21.51	31.26	<.0001
		chg48	9	0	-2.33	2.53	0.84	-1.20	-7.40	1.40	-4.28	-0.39	0.0246
		pchg48	9	0	-7.40	6.36	2.12	-5.58	-15.51	4.75	-12.29	-2.51	0.0082
NoRand	CAU	BASE	39	0	32.11	8.76	1.40	31.40	18.80	56.40	29.27	34.95	<.0001
		aval12	35	4	31.90	8.78	1.48	31.60	19.80	53.10	28.88	34.91	<.0001
		chg12	35	4	-0.30	1.36	0.23	0.00	-3.30	2.00	-0.77	0.17	0.2006
		pchg12	35	4	-0.63	4.02	0.68	0.00	-12.00	5.67	-2.01	0.75	0.3630
		aval24	32	7	30.15	7.41	1.31	28.25	19.20	47.10	27.48	32.82	<.0001
		chg24	32	7	-0.58	1.72	0.30	-0.20	-4.50	2.80	-1.20	0.04	0.0658
		pchg24	32	7	-1.63	5.38	0.95	-0.73	-14.52	7.93	-3.57	0.31	0.0973
		aval48	23	16	28.67	7.71	1.61	27.00	18.90	45.70	25.34	32.01	<.0001
		chg48	23	16	-1.39	2.57	0.54	-1.20	-9.40	3.90	-2.50	-0.28	0.0167
		pchg48	23	16	-4.63	8.18	1.71	-4.24	-30.32	12.19	-8.16	-1.09	0.0127
	OTH	BASE	27	0	27.87	5.13	0.99	27.40	19.60	39.50	25.84	29.90	<.0001
		aval12	24	3	28.13	5.46	1.11	27.60	18.80	41.10	25.82	30.43	<.0001
		chg12	24	3	-0.35	1.32	0.27	-0.30	-2.00	2.70	-0.91	0.21	0.2071
		pchg12	24	3	-1.41	4.76	0.97	-1.04	-8.29	8.14	-3.42	0.60	0.1596
		aval24	21	6	27.36	4.68	1.02	26.80	18.60	40.20	25.23	29.49	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	21	6	-0.80	1.64	0.36	-0.80	-3.70	2.40	-1.54	-0.05	0.0377
		pchg24	21	6	-2.71	5.82	1.27	-3.40	-12.89	9.30	-5.36	-0.06	0.0454
		aval48	20	7	26.70	4.54	1.01	26.80	18.00	37.70	24.57	28.82	<.0001
		chg48	20	7	-1.56	1.66	0.37	-2.20	-3.70	2.20	-2.34	-0.78	0.0005
		pchg48	20	7	-5.39	6.02	1.35	-7.64	-12.39	9.13	-8.21	-2.58	0.0008
Placebo	CAU	BASE	23	0	31.17	7.64	1.59	29.00	22.00	52.00	27.87	34.48	<.0001
		aval12	23	0	30.86	7.10	1.48	28.10	22.30	49.10	27.79	33.93	<.0001
		chg12	23	0	-0.32	1.25	0.26	0.10	-2.90	1.90	-0.86	0.22	0.2354
		pchg12	23	0	-0.71	3.72	0.78	0.32	-9.06	7.54	-2.32	0.89	0.3668
		aval24	23	0	29.80	7.33	1.53	26.40	21.50	47.60	26.63	32.97	<.0001
		chg24	23	0	-1.38	1.85	0.39	-1.00	-5.60	1.60	-2.18	-0.58	0.0017
		pchg24	23	0	-4.36	5.39	1.12	-3.88	-14.43	4.73	-6.69	-2.03	0.0008
		aval48	22	1	29.97	7.46	1.59	27.10	21.50	47.30	26.66	33.27	<.0001
		chg48	22	1	-1.48	2.50	0.53	-1.00	-6.10	2.90	-2.58	-0.37	0.0114
		pchg48	22	1	-4.58	7.57	1.61	-3.05	-18.12	8.68	-7.93	-1.22	0.0099
	OTH	BASE	12	0	30.48	9.99	2.88	28.15	20.80	55.10	24.13	36.82	<.0001
		aval12	12	0	29.64	9.74	2.81	28.00	19.20	54.30	23.45	35.83	<.0001
		chg12	12	0	-0.83	1.04	0.30	-0.90	-2.30	1.00	-1.49	-0.17	0.0179
		pchg12	12	0	-2.67	3.57	1.03	-3.17	-7.69	3.40	-4.94	-0.41	0.0248
		aval24	12	0	28.67	10.07	2.91	26.05	18.20	54.30	22.27	35.07	<.0001
		chg24	12	0	-1.81	1.12	0.32	-1.55	-4.50	-0.70	-2.52	-1.10	0.0002
		pchg24	12	0	-6.34	3.83	1.11	-5.95	-14.15	-1.45	-8.77	-3.90	0.0001
		aval48	11	1	28.49	10.19	3.07	25.00	19.50	53.50	21.64	35.34	<.0001
		chg48	11	1	-1.47	1.14	0.34	-1.30	-4.60	-0.30	-2.24	-0.71	0.0016
		pchg48	11	1	-5.07	3.64	1.10	-4.70	-14.47	-1.42	-7.51	-2.63	0.0009
Total	CAU	BASE	89	0	31.19	8.02	0.85	30.10	18.80	56.40	29.50	32.88	<.0001
		aval12	85	4	30.98	7.76	0.84	29.40	19.80	53.10	29.31	32.66	<.0001
		chg12	85	4	-0.20	1.22	0.13	0.00	-3.30	2.30	-0.46	0.06	0.1349
		pchg12	85	4	-0.33	3.79	0.41	0.00	-12.00	7.64	-1.15	0.49	0.4257
		aval24	82	7	29.80	7.18	0.79	27.00	19.00	47.60	28.22	31.37	<.0001
		chg24	82	7	-0.78	1.62	0.18	-0.70	-5.60	2.80	-1.13	-0.42	<.0001
		pchg24	82	7	-2.36	5.02	0.55	-2.20	-14.52	7.93	-3.46	-1.25	<.0001
		aval48	72	17	29.17	7.25	0.85	26.65	18.90	47.30	27.47	30.87	<.0001
		chg48	72	17	-1.25	2.34	0.28	-1.20	-9.40	3.90	-1.80	-0.70	<.0001
		pchg48	72	17	-3.91	7.28	0.86	-3.92	-30.32	12.19	-5.63	-2.20	<.0001
	OTH	BASE	48	0	28.68	7.07	1.02	27.85	19.60	55.10	26.63	30.73	<.0001
		aval12	45	3	28.46	7.03	1.05	27.30	18.80	54.30	26.34	30.57	<.0001
		chg12	45	3	-0.60	1.30	0.19	-0.80	-3.30	2.70	-0.99	-0.21	0.0033

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	45	3	-2.04	4.47	0.67	-2.68	-10.71	8.14	-3.38	-0.70	0.0037
		aval24	42	6	27.68	6.96	1.07	26.75	18.20	54.30	25.51	29.85	<.0001
		chg24	42	6	-1.26	1.61	0.25	-1.25	-4.70	2.40	-1.76	-0.76	<.0001
		pchg24	42	6	-4.27	5.49	0.85	-4.89	-15.26	9.30	-5.98	-2.55	<.0001
		aval48	40	8	27.12	6.76	1.07	26.75	18.00	53.50	24.96	29.28	<.0001
		chg48	40	8	-1.71	1.76	0.28	-1.45	-7.40	2.20	-2.27	-1.15	<.0001
		pchg48	40	8	-5.75	5.49	0.87	-5.68	-15.51	9.13	-7.51	-4.00	<.0001

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	31.22	9.78	3.09	28.65	20.10	45.00	24.22	38.22	<.0001
		aval12	10	0	31.21	9.34	2.95	28.85	20.60	43.60	24.53	37.89	<.0001
		chg12	10	0	-0.01	0.99	0.31	-0.05	-1.40	1.80	-0.72	0.70	0.9753
		pchg12	10	0	0.38	3.50	1.11	-0.19	-3.85	7.56	-2.12	2.89	0.7373
		aval24	10	0	30.78	9.33	2.95	28.40	19.80	43.30	24.11	37.45	<.0001
		chg24	10	0	-0.44	0.97	0.31	-0.60	-1.70	1.40	-1.13	0.25	0.1833
		pchg24	10	0	-1.09	3.45	1.09	-1.77	-4.28	5.88	-3.56	1.38	0.3456
		aval48	10	0	30.02	8.40	2.66	27.85	20.20	42.60	24.01	36.03	<.0001
		chg48	10	0	-1.20	2.28	0.72	-0.85	-6.20	1.40	-2.83	0.43	0.1308
		pchg48	10	0	-2.69	6.49	2.05	-2.45	-16.58	5.88	-7.33	1.96	0.2230
	AS	BASE	9	0	29.76	8.82	2.94	28.80	21.50	47.70	22.98	36.53	<.0001
		aval12	9	0	29.21	8.34	2.78	27.10	21.50	45.30	22.80	35.62	<.0001
		chg12	9	0	-0.54	1.56	0.52	0.00	-3.30	1.10	-1.74	0.66	0.3259
		pchg12	9	0	-1.47	4.86	1.62	0.00	-10.71	3.85	-5.21	2.27	0.3909
		aval24	9	0	28.61	8.38	2.79	26.10	21.10	44.40	22.17	35.06	<.0001
		chg24	9	0	-1.14	1.86	0.62	-1.10	-4.70	1.20	-2.57	0.28	0.1016
		pchg24	9	0	-3.64	5.67	1.89	-4.86	-15.26	4.07	-7.99	0.72	0.0904
		aval48	9	0	28.22	7.65	2.55	26.50	20.30	40.40	22.34	34.10	<.0001
		chg48	9	0	-1.53	2.72	0.91	-1.10	-7.40	1.40	-3.63	0.56	0.1299
		pchg48	9	0	-4.53	6.79	2.26	-4.70	-15.51	4.75	-9.75	0.70	0.0807
	EU	BASE	17	0	28.55	4.78	1.16	28.20	18.80	38.10	26.09	31.00	<.0001
		aval12	17	0	28.38	4.50	1.09	27.80	19.90	37.30	26.06	30.69	<.0001
		chg12	17	0	-0.17	1.17	0.28	-0.40	-2.30	2.30	-0.77	0.43	0.5577
		pchg12	17	0	-0.36	4.20	1.02	-1.42	-7.59	7.64	-2.52	1.80	0.7306
		aval24	17	0	27.76	4.51	1.09	26.80	19.00	35.90	25.45	30.08	<.0001
		chg24	17	0	-0.78	1.41	0.34	-0.90	-3.60	2.10	-1.51	-0.06	0.0361
		pchg24	17	0	-2.56	4.71	1.14	-3.61	-11.88	6.69	-4.98	-0.14	0.0397
		aval48	17	0	27.33	5.29	1.28	26.30	19.10	41.40	24.61	30.05	<.0001
		chg48	17	0	-1.22	2.03	0.49	-1.70	-4.40	3.30	-2.26	-0.17	0.0251
		pchg48	17	0	-4.33	6.77	1.64	-5.65	-16.24	8.66	-7.81	-0.85	0.0180
NoRand	AM	BASE	16	0	34.06	9.03	2.26	33.05	22.60	50.70	29.25	38.88	<.0001
		aval12	14	2	33.93	9.53	2.55	32.50	20.80	50.90	28.43	39.43	<.0001
		chg12	14	2	-0.13	1.31	0.35	0.10	-3.20	1.40	-0.89	0.63	0.7197
		pchg12	14	2	-0.33	3.72	0.99	0.39	-7.96	3.77	-2.48	1.81	0.7422
		aval24	12	4	31.72	8.43	2.43	28.25	21.10	47.10	26.36	37.07	<.0001
		chg24	12	4	-0.50	1.65	0.48	-0.40	-3.60	1.60	-1.55	0.55	0.3174

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	12	4	-1.27	4.87	1.41	-1.15	-7.10	6.69	-4.37	1.82	0.3851
		aval48	9	7	29.44	8.03	2.68	27.00	19.80	45.50	23.27	35.62	<.0001
		chg48	9	7	-1.37	1.92	0.64	-2.00	-3.40	1.80	-2.84	0.11	0.0656
		pchg48	9	7	-4.90	6.52	2.17	-8.10	-12.39	4.25	-9.91	0.11	0.0542
	AS	BASE	26	0	27.74	4.61	0.90	27.85	19.60	38.40	25.88	29.60	<.0001
		aval12	23	3	28.00	4.79	1.00	27.90	18.80	41.10	25.93	30.08	<.0001
		chg12	23	3	-0.36	1.34	0.28	-0.30	-2.00	2.70	-0.94	0.22	0.2150
		pchg12	23	3	-1.35	4.72	0.98	-1.15	-8.29	8.14	-3.39	0.69	0.1834
		aval24	21	5	27.61	4.46	0.97	26.80	18.60	40.20	25.58	29.65	<.0001
		chg24	21	5	-0.94	1.82	0.40	-0.80	-4.50	2.40	-1.77	-0.11	0.0286
		pchg24	21	5	-3.09	6.32	1.38	-3.40	-14.52	9.30	-5.96	-0.21	0.0368
		aval48	20	6	26.79	4.41	0.99	26.80	18.00	37.70	24.72	28.85	<.0001
		chg48	20	6	-1.89	2.41	0.54	-2.20	-9.40	2.20	-3.02	-0.76	0.0023
		pchg48	20	6	-6.29	8.09	1.81	-7.64	-30.32	9.13	-10.08	-2.50	0.0025
	EU	BASE	24	0	30.76	8.68	1.77	31.40	18.80	56.40	27.10	34.43	<.0001
		aval12	22	2	30.56	8.51	1.81	31.95	19.80	53.10	26.79	34.33	<.0001
		chg12	22	2	-0.40	1.39	0.30	-0.10	-3.30	2.00	-1.02	0.21	0.1863
		pchg12	22	2	-0.91	4.36	0.93	-0.21	-12.00	5.67	-2.85	1.02	0.3385
		aval24	20	4	28.94	6.99	1.56	28.95	19.20	44.50	25.67	32.21	<.0001
		chg24	20	4	-0.48	1.58	0.35	-0.20	-3.70	2.80	-1.22	0.26	0.1894
		pchg24	20	4	-1.45	5.10	1.14	-0.73	-11.50	7.93	-3.83	0.94	0.2200
		aval48	14	10	28.05	7.90	2.11	26.35	18.90	45.70	23.49	32.61	<.0001
		chg48	14	10	-0.93	1.97	0.53	-1.00	-4.70	3.90	-2.07	0.21	0.1013
		pchg48	14	10	-3.17	6.21	1.66	-4.15	-13.58	12.19	-6.75	0.42	0.0787
Placebo	AM	BASE	14	0	33.74	10.45	2.79	32.05	22.00	55.10	27.70	39.77	<.0001
		aval12	14	0	33.24	9.96	2.66	32.45	21.70	54.30	27.48	38.99	<.0001
		chg12	14	0	-0.50	1.16	0.31	-0.55	-2.90	1.40	-1.17	0.17	0.1297
		pchg12	14	0	-1.23	2.97	0.79	-1.41	-5.58	4.14	-2.95	0.48	0.1442
		aval24	14	0	32.66	10.14	2.71	32.60	20.50	54.30	26.81	38.52	<.0001
		chg24	14	0	-1.07	1.59	0.42	-0.85	-4.40	1.60	-1.99	-0.15	0.0254
		pchg24	14	0	-3.22	4.30	1.15	-3.08	-8.46	4.73	-5.70	-0.73	0.0151
		aval48	13	1	32.66	10.19	2.83	31.40	20.80	53.50	26.50	38.82	<.0001
		chg48	13	1	-0.89	1.80	0.50	-0.60	-4.70	2.30	-1.98	0.20	0.0994
		pchg48	13	1	-2.41	4.58	1.27	-2.29	-9.04	6.80	-5.17	0.36	0.0827
	AS	BASE	8	0	26.83	4.36	1.54	27.70	20.80	31.80	23.18	30.47	<.0001
		aval12	8	0	26.15	4.48	1.59	26.75	19.20	31.30	22.40	29.90	<.0001
		chg12	8	0	-0.68	1.14	0.40	-0.90	-2.30	1.00	-1.63	0.28	0.1375
		pchg12	8	0	-2.57	4.27	1.51	-3.34	-7.69	3.40	-6.14	1.00	0.1323
		aval24	8	0	25.13	4.30	1.52	25.80	18.20	31.00	21.53	28.72	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	8	0	-1.70	1.36	0.48	-1.55	-4.50	-0.10	-2.83	-0.57	0.0094
		pchg24	8	0	-6.37	4.69	1.66	-5.24	-14.15	-0.32	-10.29	-2.45	0.0064
		aval48	8	0	25.71	4.40	1.56	25.85	19.50	32.90	22.03	29.39	<.0001
		chg48	8	0	-1.11	1.77	0.62	-1.15	-4.60	1.80	-2.59	0.36	0.1181
		pchg48	8	0	-4.08	5.65	2.00	-4.05	-14.47	5.79	-8.80	0.64	0.0803
	EU	BASE	13	0	30.45	6.97	1.93	27.70	23.70	48.30	26.23	34.66	<.0001
		aval12	13	0	30.07	6.30	1.75	27.20	24.20	46.60	26.26	33.88	<.0001
		chg12	13	0	-0.38	1.33	0.37	0.00	-2.70	1.90	-1.18	0.43	0.3279
		pchg12	13	0	-0.82	4.24	1.18	0.00	-9.06	7.54	-3.38	1.75	0.4996
		aval24	13	0	28.54	6.69	1.86	26.10	23.30	46.20	24.50	32.58	<.0001
		chg24	13	0	-1.91	1.82	0.51	-1.60	-5.60	1.10	-3.01	-0.81	0.0026
		pchg24	13	0	-6.18	5.47	1.52	-4.35	-14.43	3.29	-9.49	-2.88	0.0015
		aval48	12	1	28.53	7.29	2.10	25.10	23.10	46.60	23.90	33.16	<.0001
		chg48	12	1	-2.35	2.49	0.72	-2.40	-6.10	2.90	-3.93	-0.77	0.0075
		pchg48	12	1	-7.71	7.87	2.27	-8.70	-18.12	8.68	-12.71	-2.71	0.0060
Total	AM	BASE	40	0	33.24	9.55	1.51	31.55	20.10	55.10	30.18	36.29	<.0001
		aval12	38	2	32.96	9.45	1.53	31.85	20.60	54.30	29.85	36.06	<.0001
		chg12	38	2	-0.23	1.17	0.19	0.00	-3.20	1.80	-0.62	0.15	0.2232
		pchg12	38	2	-0.48	3.37	0.55	0.00	-7.96	7.56	-1.59	0.63	0.3886
		aval24	36	4	31.83	9.14	1.52	30.45	19.80	54.30	28.73	34.92	<.0001
		chg24	36	4	-0.71	1.46	0.24	-0.80	-4.40	1.60	-1.20	-0.21	0.0063
		pchg24	36	4	-1.98	4.29	0.72	-2.24	-8.46	6.69	-3.43	-0.53	0.0090
		aval48	32	8	30.93	8.92	1.58	28.60	19.80	53.50	27.72	34.15	<.0001
		chg48	32	8	-1.12	1.94	0.34	-1.00	-6.20	2.30	-1.82	-0.42	0.0026
		pchg48	32	8	-3.19	5.70	1.01	-2.75	-16.58	6.80	-5.25	-1.14	0.0034
	AS	BASE	43	0	27.99	5.62	0.86	28.30	19.60	47.70	26.26	29.72	<.0001
		aval12	40	3	27.91	5.64	0.89	27.40	18.80	45.30	26.10	29.71	<.0001
		chg12	40	3	-0.46	1.33	0.21	-0.30	-3.30	2.70	-0.89	-0.04	0.0335
		pchg12	40	3	-1.62	4.58	0.72	-1.24	-10.71	8.14	-3.09	-0.16	0.0306
		aval24	38	5	27.33	5.56	0.90	26.80	18.20	44.40	25.50	29.16	<.0001
		chg24	38	5	-1.15	1.73	0.28	-1.05	-4.70	2.40	-1.71	-0.58	0.0002
		pchg24	38	5	-3.91	5.87	0.95	-3.70	-15.26	9.30	-5.84	-1.98	0.0002
		aval48	37	6	26.90	5.27	0.87	26.80	18.00	40.40	25.15	28.66	<.0001
		chg48	37	6	-1.64	2.33	0.38	-1.20	-9.40	2.20	-2.41	-0.86	0.0001
		pchg48	37	6	-5.38	7.21	1.19	-5.36	-30.32	9.13	-7.79	-2.98	<.0001
	EU	BASE	54	0	29.99	7.18	0.98	28.30	18.80	56.40	28.03	31.95	<.0001
		aval12	52	2	29.72	6.81	0.94	27.80	19.80	53.10	27.83	31.62	<.0001
		chg12	52	2	-0.32	1.29	0.18	-0.20	-3.30	2.30	-0.68	0.04	0.0779
		pchg12	52	2	-0.71	4.20	0.58	-0.52	-12.00	7.64	-1.88	0.46	0.2308

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	50	4	28.44	6.07	0.86	26.55	19.00	46.20	26.71	30.16	<.0001
		chg24	50	4	-0.95	1.66	0.24	-1.00	-5.60	2.80	-1.43	-0.48	0.0002
		pchg24	50	4	-3.06	5.33	0.75	-3.70	-14.43	7.93	-4.57	-1.54	0.0002
		aval48	43	11	27.90	6.64	1.01	26.00	18.90	46.60	25.86	29.94	<.0001
		chg48	43	11	-1.44	2.18	0.33	-1.50	-6.10	3.90	-2.11	-0.77	<.0001
		pchg48	43	11	-4.90	7.00	1.07	-5.00	-18.12	12.19	-7.05	-2.74	<.0001

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	30.18	7.75	1.42	29.15	18.80	47.70	27.28	33.07	<.0001
		aval12	30	0	29.94	7.36	1.34	27.65	19.90	45.30	27.19	32.69	<.0001
		chg12	30	0	-0.24	1.30	0.24	-0.25	-3.30	2.30	-0.72	0.25	0.3256
		pchg12	30	0	-0.42	4.37	0.80	-0.85	-10.71	7.64	-2.05	1.22	0.6068
		aval24	30	0	29.35	7.39	1.35	27.10	19.00	44.40	26.59	32.11	<.0001
		chg24	30	0	-0.82	1.52	0.28	-0.75	-4.70	2.10	-1.39	-0.26	0.0059
		pchg24	30	0	-2.48	4.93	0.90	-2.87	-15.26	6.69	-4.32	-0.64	0.0099
		aval48	30	0	28.76	7.20	1.32	26.60	19.10	42.60	26.07	31.45	<.0001
		chg48	30	0	-1.42	2.35	0.43	-1.20	-7.40	3.30	-2.29	-0.54	0.0025
		pchg48	30	0	-4.29	6.84	1.25	-4.44	-16.58	8.66	-6.85	-1.74	0.0018
	M	BASE	6	0	26.67	4.22	1.72	25.20	22.40	32.30	22.24	31.09	<.0001
		aval12	6	0	26.53	4.24	1.73	25.65	22.10	32.00	22.08	30.99	<.0001
		chg12	6	0	-0.13	0.78	0.32	-0.20	-1.00	1.00	-0.95	0.69	0.6933
		pchg12	6	0	-0.50	2.96	1.21	-0.86	-3.85	4.07	-3.61	2.61	0.6948
		aval24	6	0	26.12	4.25	1.73	25.30	21.30	31.50	21.66	30.57	<.0001
		chg24	6	0	-0.55	0.79	0.32	-0.75	-1.40	0.70	-1.38	0.28	0.1475
		pchg24	6	0	-2.10	3.05	1.25	-3.11	-4.91	2.85	-5.30	1.10	0.1522
		aval48	6	0	26.00	3.27	1.33	25.60	21.20	29.70	22.57	29.43	<.0001
		chg48	6	0	-0.67	1.43	0.59	-0.45	-2.60	0.90	-2.17	0.84	0.3066
		pchg48	6	0	-2.07	4.99	2.04	-2.10	-8.05	3.85	-7.30	3.17	0.3571
NoRand	F	BASE	54	0	30.86	7.84	1.07	29.65	18.80	56.40	28.72	32.99	<.0001
		aval12	48	6	30.85	7.67	1.11	29.20	19.80	53.10	28.62	33.07	<.0001
		chg12	48	6	-0.33	1.22	0.18	-0.20	-3.30	2.10	-0.69	0.02	0.0672
		pchg12	48	6	-0.82	3.81	0.55	-0.59	-7.96	8.14	-1.93	0.28	0.1411
		aval24	43	11	29.27	6.04	0.92	27.60	19.20	47.10	27.41	31.13	<.0001
		chg24	43	11	-0.73	1.73	0.26	-0.70	-4.50	2.80	-1.26	-0.19	0.0086
		pchg24	43	11	-2.03	5.55	0.85	-2.19	-14.52	9.30	-3.74	-0.33	0.0207
		aval48	34	20	27.84	5.77	0.99	26.85	18.90	45.70	25.83	29.85	<.0001
		chg48	34	20	-1.47	2.29	0.39	-1.60	-9.40	3.90	-2.27	-0.67	0.0007
		pchg48	34	20	-4.78	7.61	1.30	-5.12	-30.32	12.19	-7.44	-2.13	0.0009
	M	BASE	12	0	28.20	7.17	2.07	24.80	20.50	43.70	23.64	32.76	<.0001
		aval12	11	1	28.25	8.31	2.50	24.10	18.80	45.00	22.67	33.84	<.0001
		chg12	11	1	-0.27	1.80	0.54	0.00	-3.00	2.70	-1.48	0.94	0.6267
		pchg12	11	1	-1.48	6.26	1.89	0.00	-12.00	7.03	-5.69	2.73	0.4512

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	10	2	28.08	8.77	2.77	24.10	18.60	45.10	21.81	34.35	<.0001
		chg24	10	2	-0.41	1.51	0.48	-1.00	-2.60	1.80	-1.49	0.67	0.4134
		pchg24	10	2	-2.16	5.76	1.82	-3.75	-11.50	5.68	-6.28	1.97	0.2671
		aval48	9	3	27.42	8.96	2.99	22.70	18.00	45.50	20.53	34.31	<.0001
		chg48	9	3	-1.46	1.77	0.59	-1.50	-4.70	1.80	-2.82	-0.09	0.0392
		pchg48	9	3	-5.73	5.60	1.87	-6.20	-13.58	4.12	-10.03	-1.43	0.0153
Placebo	F	BASE	22	0	31.70	9.94	2.12	28.05	20.80	55.10	27.29	36.10	<.0001
		aval12	22	0	31.13	9.37	2.00	27.80	19.20	54.30	26.98	35.29	<.0001
		chg12	22	0	-0.56	1.08	0.23	-0.30	-2.90	0.70	-1.04	-0.09	0.0229
		pchg12	22	0	-1.48	3.04	0.65	-1.23	-7.69	2.37	-2.83	-0.13	0.0336
		aval24	22	0	30.12	9.62	2.05	26.15	18.20	54.30	25.85	34.38	<.0001
		chg24	22	0	-1.58	1.67	0.36	-1.35	-5.60	1.30	-2.32	-0.84	0.0002
		pchg24	22	0	-5.05	4.91	1.05	-4.46	-14.00	4.00	-7.23	-2.87	<.0001
		aval48	22	0	30.30	9.65	2.06	25.50	19.50	53.50	26.03	34.58	<.0001
		chg48	22	0	-1.39	2.16	0.46	-1.25	-6.10	2.90	-2.35	-0.43	0.0066
		pchg48	22	0	-4.37	6.50	1.39	-3.21	-16.00	8.68	-7.25	-1.49	0.0048
	M	BASE	13	0	29.65	4.81	1.33	29.40	23.20	39.80	26.74	32.55	<.0001
		aval12	13	0	29.27	4.93	1.37	28.10	22.30	40.10	26.29	32.25	<.0001
		chg12	13	0	-0.38	1.40	0.39	-0.90	-2.70	1.90	-1.22	0.47	0.3511
		pchg12	13	0	-1.23	4.83	1.34	-3.02	-9.06	7.54	-4.15	1.68	0.3745
		aval24	13	0	28.21	5.29	1.47	26.60	22.30	39.70	25.01	31.40	<.0001
		chg24	13	0	-1.44	1.62	0.45	-1.00	-4.50	1.60	-2.42	-0.46	0.0077
		pchg24	13	0	-5.01	5.19	1.44	-3.97	-14.43	4.73	-8.15	-1.87	0.0045
		aval48	11	2	27.82	4.71	1.42	27.20	22.60	36.70	24.65	30.99	<.0001
		chg48	11	2	-1.65	2.12	0.64	-1.40	-5.40	2.30	-3.07	-0.22	0.0278
		pchg48	11	2	-5.49	6.64	2.00	-4.70	-18.12	6.80	-9.95	-1.03	0.0207
Total	F	BASE	106	0	30.84	8.22	0.80	29.15	18.80	56.40	29.25	32.42	<.0001
		aval12	100	6	30.64	7.91	0.79	28.10	19.20	54.30	29.07	32.21	<.0001
		chg12	100	6	-0.35	1.21	0.12	-0.20	-3.30	2.30	-0.59	-0.11	0.0043
		pchg12	100	6	-0.84	3.82	0.38	-0.70	-10.71	8.14	-1.60	-0.09	0.0294
		aval24	95	11	29.49	7.35	0.75	27.00	18.20	54.30	27.99	30.99	<.0001
		chg24	95	11	-0.95	1.67	0.17	-0.80	-5.60	2.80	-1.29	-0.61	<.0001
		pchg24	95	11	-2.87	5.30	0.54	-3.32	-15.26	9.30	-3.95	-1.79	<.0001
		aval48	86	20	28.79	7.39	0.80	26.80	18.90	53.50	27.21	30.38	<.0001
		chg48	86	20	-1.43	2.25	0.24	-1.25	-9.40	3.90	-1.91	-0.95	<.0001
		pchg48	86	20	-4.51	6.99	0.75	-4.18	-30.32	12.19	-6.01	-3.01	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	31	0	28.51	5.69	1.02	27.40	20.50	43.70	26.42	30.60	<.0001
		aval12	30	1	28.35	6.17	1.13	27.10	18.80	45.00	26.05	30.65	<.0001
		chg12	30	1	-0.29	1.43	0.26	-0.20	-3.00	2.70	-0.82	0.24	0.2760
		pchg12	30	1	-1.18	4.98	0.91	-0.86	-12.00	7.54	-3.04	0.68	0.2052
		aval24	29	2	27.73	6.37	1.18	25.50	18.60	45.10	25.31	30.16	<.0001
		chg24	29	2	-0.90	1.49	0.28	-1.00	-4.50	1.80	-1.47	-0.33	0.0030
		pchg24	29	2	-3.43	5.10	0.95	-3.88	-14.43	5.68	-5.37	-1.49	0.0012
		aval48	26	5	27.26	6.10	1.20	25.80	18.00	45.50	24.80	29.73	<.0001
		chg48	26	5	-1.35	1.84	0.36	-1.30	-5.40	2.30	-2.10	-0.61	0.0009
		pchg48	26	5	-4.78	5.91	1.16	-5.03	-18.12	6.80	-7.17	-2.40	0.0004

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	5.37	1.13	0.20	5.09	2.85	8.46	4.96	5.79	<.0001
		aval12	31	0	4.79	1.25	0.22	4.45	2.50	8.62	4.34	5.25	<.0001
		chg12	31	0	-0.58	0.81	0.14	-0.65	-2.15	1.20	-0.87	-0.28	0.0004
		pchg12	31	0	-10.44	14.99	2.69	-12.39	-42.16	27.91	-15.94	-4.94	0.0005
		aval24	31	0	4.79	1.20	0.22	4.40	2.50	8.67	4.35	5.24	<.0001
		chg24	31	0	-0.58	0.75	0.14	-0.70	-1.79	1.43	-0.85	-0.30	0.0002
		pchg24	31	0	-10.44	13.53	2.43	-12.28	-29.66	28.37	-15.41	-5.48	0.0002
		aval48	30	1	4.78	1.11	0.20	4.85	2.30	7.10	4.36	5.19	<.0001
		chg48	30	1	-0.58	0.82	0.15	-0.56	-2.81	1.25	-0.89	-0.28	0.0006
		pchg48	30	1	-10.19	15.23	2.78	-11.99	-44.67	24.75	-15.87	-4.50	0.0010
	≥ 60	BASE	5	0	6.55	1.41	0.63	6.98	4.75	7.97	4.80	8.30	0.0005
		aval12	5	0	5.43	1.44	0.64	5.10	3.80	7.71	3.64	7.22	0.0011
		chg12	5	0	-1.12	1.10	0.49	-1.61	-2.10	0.35	-2.49	0.25	0.0851
		pchg12	5	0	-16.38	17.31	7.74	-26.14	-30.09	7.37	-37.87	5.12	0.1019
		aval24	5	0	5.59	1.54	0.69	5.66	3.71	7.10	3.68	7.51	0.0013
		chg24	5	0	-0.96	0.55	0.25	-0.87	-1.70	-0.35	-1.65	-0.27	0.0180
		pchg24	5	0	-15.16	10.25	4.59	-10.92	-31.42	-7.19	-27.89	-2.43	0.0298
		aval48	5	0	5.18	1.09	0.49	5.25	3.74	6.65	3.83	6.53	0.0004
		chg48	5	0	-1.37	0.96	0.43	-1.36	-2.72	-0.10	-2.56	-0.18	0.0329
		pchg48	5	0	-19.93	13.10	5.86	-19.48	-34.13	-2.11	-36.19	-3.67	0.0272
NoRand	< 60	BASE	60	0	5.13	1.15	0.15	5.04	3.17	8.66	4.83	5.42	<.0001
		aval12	50	10	4.69	0.96	0.14	4.62	2.65	7.15	4.42	4.97	<.0001
		chg12	50	10	-0.41	0.94	0.13	-0.60	-2.89	2.15	-0.68	-0.15	0.0032
		pchg12	50	10	-5.99	19.35	2.74	-11.60	-33.87	62.58	-11.49	-0.49	0.0335
		aval24	48	12	4.51	0.90	0.13	4.45	2.51	6.50	4.25	4.77	<.0001
		chg24	48	12	-0.50	0.94	0.14	-0.64	-2.43	2.30	-0.78	-0.23	0.0006
		pchg24	48	12	-8.15	20.09	2.90	-13.01	-38.21	72.33	-13.99	-2.32	0.0072
		aval48	39	21	4.68	1.16	0.19	4.55	2.87	7.55	4.30	5.06	<.0001
		chg48	39	21	-0.47	0.93	0.15	-0.70	-1.70	2.30	-0.77	-0.17	0.0033
		pchg48	39	21	-8.38	18.03	2.89	-13.25	-32.77	43.81	-14.23	-2.53	0.0061
	≥ 60	BASE	6	0	5.27	2.11	0.86	4.77	3.15	9.34	3.06	7.48	0.0017
		aval12	5	1	4.82	1.13	0.50	5.01	3.20	6.26	3.42	6.22	0.0007

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	5	1	-0.53	1.45	0.65	-0.06	-3.08	0.56	-2.33	1.27	0.4616
		pchg12	5	1	-4.60	16.85	7.54	-1.18	-32.98	12.02	-25.53	16.33	0.5748
		aval24	5	1	4.61	0.77	0.34	4.53	3.55	5.65	3.66	5.56	0.0002
		chg24	5	1	-0.74	2.27	1.02	-0.54	-4.43	1.25	-3.56	2.08	0.5080
		pchg24	5	1	-3.69	34.55	15.45	-10.65	-47.43	39.68	-46.59	39.21	0.8230
		aval48	2	4	4.28	0.18	0.13	4.28	4.15	4.41	2.63	5.93	0.0193
		chg48	2	4	-0.51	0.21	0.15	-0.51	-0.66	-0.36	-2.42	1.40	0.1821
		pchg48	2	4	-10.50	3.56	2.52	-10.50	-13.02	-7.98	-42.52	21.52	0.1500
Placebo	< 60	BASE	29	1	5.23	0.90	0.17	5.04	3.85	8.15	4.89	5.57	<.0001
		aval12	29	1	4.61	0.89	0.17	4.55	2.44	6.56	4.27	4.95	<.0001
		chg12	28	2	-0.67	0.84	0.16	-0.57	-3.95	0.83	-1.00	-0.35	0.0002
		pchg12	28	2	-12.23	13.08	2.47	-10.32	-48.47	17.44	-17.31	-7.16	<.0001
		aval24	29	1	4.69	0.82	0.15	4.65	3.30	6.30	4.38	5.00	<.0001
		chg24	29	1	-0.54	0.97	0.18	-0.54	-4.80	1.03	-0.91	-0.17	0.0056
		pchg24	29	1	-9.22	14.12	2.62	-10.53	-58.90	21.64	-14.59	-3.85	0.0015
		aval48	28	2	4.89	0.78	0.15	4.81	3.60	6.93	4.59	5.19	<.0001
		chg48	27	3	-0.31	0.92	0.18	-0.25	-4.25	0.75	-0.68	0.05	0.0893
		pchg48	27	3	-4.80	13.44	2.59	-5.10	-52.15	15.76	-10.11	0.52	0.0749
	≥ 60	BASE	5	0	5.38	0.96	0.43	5.01	4.52	6.98	4.18	6.57	0.0002
		aval12	5	0	5.06	1.02	0.46	4.59	4.26	6.72	3.79	6.33	0.0004
		chg12	5	0	-0.32	0.15	0.07	-0.26	-0.51	-0.13	-0.50	-0.13	0.0091
		pchg12	5	0	-6.13	3.30	1.48	-5.75	-10.43	-2.37	-10.23	-2.03	0.0143
		aval24	5	0	5.01	1.11	0.50	4.62	4.10	6.78	3.63	6.39	0.0005
		chg24	5	0	-0.36	0.23	0.10	-0.39	-0.71	-0.10	-0.66	-0.07	0.0256
		pchg24	5	0	-7.26	5.15	2.30	-7.78	-14.52	-1.82	-13.65	-0.87	0.0344
		aval48	5	0	4.65	1.37	0.61	4.20	3.21	6.78	2.95	6.35	0.0016
		chg48	5	0	-0.73	0.63	0.28	-0.39	-1.68	-0.20	-1.51	0.05	0.0601
		pchg48	5	0	-14.48	13.05	5.83	-7.12	-34.36	-2.87	-30.68	1.72	0.0681
Total	< 60	BASE	120	1	5.22	1.08	0.10	5.05	2.85	8.66	5.02	5.41	<.0001
		aval12	110	11	4.70	1.02	0.10	4.57	2.44	8.62	4.51	4.89	<.0001
		chg12	109	12	-0.53	0.88	0.08	-0.59	-3.95	2.15	-0.69	-0.36	<.0001
		pchg12	109	12	-8.86	16.81	1.61	-11.46	-48.47	62.58	-12.05	-5.67	<.0001
		aval24	108	13	4.64	0.97	0.09	4.48	2.50	8.67	4.46	4.83	<.0001
		chg24	108	13	-0.53	0.89	0.09	-0.60	-4.80	2.30	-0.70	-0.36	<.0001
		pchg24	108	13	-9.10	16.78	1.61	-11.94	-58.90	72.33	-12.30	-5.90	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	97	24	4.77	1.04	0.11	4.65	2.30	7.55	4.56	4.98	<.0001
		chg48	96	25	-0.46	0.89	0.09	-0.46	-4.25	2.30	-0.64	-0.28	<.0001
		pchg48	96	25	-7.94	15.96	1.63	-8.25	-52.15	43.81	-11.17	-4.70	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	5.70	1.61	0.40	5.04	3.15	9.34	4.84	6.56	<.0001
		aval12	15	1	5.10	1.15	0.30	5.01	3.20	7.71	4.47	5.74	<.0001
		chg12	15	1	-0.66	1.04	0.27	-0.26	-3.08	0.56	-1.23	-0.08	0.0284
		pchg12	15	1	-9.03	14.11	3.64	-3.72	-32.98	12.02	-16.85	-1.22	0.0265
		aval24	15	1	5.07	1.17	0.30	4.62	3.55	7.10	4.42	5.72	<.0001
		chg24	15	1	-0.69	1.28	0.33	-0.54	-4.43	1.25	-1.40	0.02	0.0569
		pchg24	15	1	-8.70	20.08	5.18	-9.29	-47.43	39.68	-19.82	2.42	0.1154
		aval48	12	4	4.81	1.11	0.32	4.53	3.21	6.78	4.10	5.52	<.0001
		chg48	12	4	-0.96	0.79	0.23	-0.83	-2.72	-0.10	-1.46	-0.46	0.0014
		pchg48	12	4	-16.09	11.79	3.40	-13.05	-34.36	-2.11	-23.58	-8.60	0.0006

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	5.04	1.08	0.54	4.85	4.06	6.40	3.31	6.76	0.0026
		aval12	4	0	4.24	0.30	0.15	4.35	3.80	4.45	3.77	4.71	<.0001
		chg12	4	0	-0.80	1.21	0.60	-0.77	-2.05	0.39	-2.73	1.13	0.2778
		pchg12	4	0	-12.64	21.35	10.68	-14.06	-32.03	9.61	-46.61	21.34	0.3219
		aval24	4	0	4.18	0.52	0.26	4.09	3.71	4.85	3.35	5.01	0.0005
		chg24	4	0	-0.86	0.90	0.45	-0.89	-1.70	0.06	-2.29	0.58	0.1533
		pchg24	4	0	-14.98	15.39	7.70	-14.95	-31.42	1.40	-39.47	9.51	0.1468
		aval48	4	0	4.45	0.61	0.30	4.52	3.74	5.00	3.48	5.41	0.0007
		chg48	4	0	-0.59	1.18	0.59	-0.71	-1.67	0.72	-2.47	1.28	0.3884
		pchg48	4	0	-8.88	22.16	11.08	-10.74	-30.87	16.82	-44.15	26.39	0.4816
	Per/rec	BASE	32	0	5.60	1.24	0.22	5.15	2.85	8.46	5.15	6.04	<.0001
		aval12	32	0	4.96	1.33	0.23	4.92	2.50	8.62	4.48	5.44	<.0001
		chg12	32	0	-0.64	0.83	0.15	-0.68	-2.15	1.20	-0.93	-0.34	0.0001
		pchg12	32	0	-11.09	14.72	2.60	-12.70	-42.16	27.91	-16.40	-5.78	0.0002
		aval24	32	0	5.00	1.30	0.23	4.45	2.50	8.67	4.53	5.46	<.0001
		chg24	32	0	-0.60	0.72	0.13	-0.71	-1.79	1.43	-0.86	-0.34	<.0001
		pchg24	32	0	-10.61	12.99	2.30	-12.05	-29.66	28.37	-15.30	-5.93	<.0001
		aval48	31	1	4.89	1.14	0.21	4.89	2.30	7.10	4.47	5.31	<.0001
		chg48	31	1	-0.71	0.85	0.15	-0.66	-2.81	1.25	-1.02	-0.40	<.0001
		pchg48	31	1	-11.93	14.51	2.61	-13.07	-44.67	24.75	-17.25	-6.61	<.0001
NoRand	De novo	BASE	11	0	4.31	0.66	0.20	4.15	3.18	5.25	3.87	4.76	<.0001
		aval12	9	2	4.60	0.81	0.27	4.62	3.80	6.29	3.98	5.23	<.0001
		chg12	9	2	0.27	1.15	0.38	-0.06	-1.25	2.15	-0.62	1.15	0.5093
		pchg12	9	2	9.24	29.71	9.90	-1.18	-24.75	62.58	-13.60	32.08	0.3783
		aval24	11	0	4.35	0.89	0.27	4.32	2.70	5.75	3.75	4.95	<.0001
		chg24	11	0	0.04	0.99	0.30	-0.46	-1.05	2.30	-0.63	0.70	0.9028
		pchg24	11	0	2.77	27.60	8.32	-10.65	-26.83	72.33	-15.77	21.31	0.7458
		aval48	6	5	4.18	0.68	0.28	4.18	3.05	4.85	3.46	4.89	<.0001
		chg48	6	5	-0.43	0.86	0.35	-0.32	-1.47	0.70	-1.33	0.47	0.2766
		pchg48	6	5	-8.32	18.54	7.57	-6.13	-32.52	16.87	-27.77	11.14	0.3218
	Per/rec	BASE	55	0	5.31	1.27	0.17	5.10	3.15	9.34	4.96	5.65	<.0001
		aval12	46	9	4.72	1.00	0.15	4.62	2.65	7.15	4.43	5.02	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	46	9	-0.56	0.90	0.13	-0.68	-3.08	1.72	-0.83	-0.29	0.0001
		pchg12	46	9	-8.82	14.89	2.20	-12.76	-33.87	31.68	-13.24	-4.39	0.0002
		aval24	42	13	4.57	0.88	0.14	4.48	2.51	6.50	4.29	4.84	<.0001
		chg24	42	13	-0.67	1.09	0.17	-0.85	-4.43	1.40	-1.01	-0.33	0.0003
		pchg24	42	13	-10.48	18.92	2.92	-14.98	-47.43	39.68	-16.38	-4.59	0.0009
		aval48	35	20	4.74	1.18	0.20	4.55	2.87	7.55	4.34	5.15	<.0001
		chg48	35	20	-0.47	0.92	0.16	-0.70	-1.70	2.30	-0.79	-0.16	0.0045
		pchg48	35	20	-8.51	17.71	2.99	-13.25	-32.77	43.81	-14.60	-2.43	0.0075
Placebo	De novo	BASE	2	0	5.16	0.21	0.15	5.16	5.01	5.30	3.31	7.00	0.0179
		aval12	2	0	4.75	0.22	0.16	4.75	4.59	4.90	2.78	6.71	0.0208
		chg12	2	0	-0.41	0.01	0.01	-0.41	-0.42	-0.40	-0.54	-0.28	0.0155
		pchg12	2	0	-7.97	0.59	0.42	-7.97	-8.38	-7.55	-13.24	-2.69	0.0331
		aval24	2	0	4.64	0.02	0.02	4.64	4.62	4.65	4.44	4.83	0.0021
		chg24	2	0	-0.52	0.18	0.13	-0.52	-0.65	-0.39	-2.17	1.13	0.1560
		pchg24	2	0	-10.02	3.17	2.24	-10.02	-12.26	-7.78	-38.48	18.44	0.1400
		aval48	2	0	4.63	0.95	0.67	4.63	3.96	5.30	-3.88	13.14	0.0915
		chg48	2	0	-0.53	0.74	0.53	-0.53	-1.05	0.00	-7.20	6.15	0.5000
		pchg48	2	0	-10.48	14.82	10.48	-10.48	-20.96	0.00	-143.64	122.68	0.5000
	Per/rec	BASE	32	1	5.26	0.92	0.16	5.04	3.85	8.15	4.93	5.59	<.0001
		aval12	32	1	4.67	0.94	0.17	4.51	2.44	6.72	4.33	5.01	<.0001
		chg12	31	2	-0.63	0.81	0.14	-0.51	-3.95	0.83	-0.93	-0.34	0.0001
		pchg12	31	2	-11.52	12.65	2.27	-9.75	-48.47	17.44	-16.16	-6.89	<.0001
		aval24	32	1	4.74	0.88	0.16	4.68	3.30	6.78	4.43	5.06	<.0001
		chg24	32	1	-0.52	0.93	0.16	-0.45	-4.80	1.03	-0.85	-0.18	0.0038
		pchg24	32	1	-8.86	13.55	2.40	-9.55	-58.90	21.64	-13.75	-3.98	0.0008
		aval48	31	2	4.87	0.88	0.16	4.80	3.21	6.93	4.55	5.19	<.0001
		chg48	30	3	-0.37	0.91	0.17	-0.28	-4.25	0.75	-0.71	-0.03	0.0340
		pchg48	30	3	-6.03	13.79	2.52	-5.25	-52.15	15.76	-11.18	-0.88	0.0232
Total	De novo	BASE	17	0	4.58	0.80	0.19	4.52	3.18	6.40	4.17	4.99	<.0001
		aval12	15	2	4.53	0.66	0.17	4.45	3.80	6.29	4.16	4.89	<.0001
		chg12	15	2	-0.11	1.15	0.30	-0.35	-2.05	2.15	-0.74	0.53	0.7190
		pchg12	15	2	1.11	26.65	6.88	-7.55	-32.03	62.58	-13.65	15.87	0.8741
		aval24	17	0	4.34	0.75	0.18	4.34	2.70	5.75	3.96	4.73	<.0001
		chg24	17	0	-0.24	0.96	0.23	-0.46	-1.70	2.30	-0.73	0.25	0.3209
		pchg24	17	0	-2.91	24.21	5.87	-10.65	-31.42	72.33	-15.35	9.54	0.6270

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	12	5	4.34	0.65	0.19	4.28	3.05	5.30	3.93	4.76	<.0001
		chg48	12	5	-0.50	0.88	0.25	-0.33	-1.67	0.72	-1.06	0.06	0.0745
		pchg48	12	5	-8.87	17.63	5.09	-6.51	-32.52	16.87	-20.07	2.34	0.1094
	Per/rec	BASE	119	1	5.37	1.17	0.11	5.10	2.85	9.34	5.16	5.59	<.0001
		aval12	110	10	4.78	1.08	0.10	4.63	2.44	8.62	4.57	4.98	<.0001
		chg12	109	11	-0.60	0.85	0.08	-0.59	-3.95	1.72	-0.76	-0.44	<.0001
		pchg12	109	11	-10.25	14.16	1.36	-11.70	-48.47	31.68	-12.94	-7.56	<.0001
		aval24	106	14	4.75	1.03	0.10	4.52	2.50	8.67	4.55	4.95	<.0001
		chg24	106	14	-0.60	0.94	0.09	-0.63	-4.80	1.43	-0.78	-0.42	<.0001
		pchg24	106	14	-10.03	15.64	1.52	-11.79	-58.90	39.68	-13.04	-7.02	<.0001
		aval48	97	23	4.83	1.07	0.11	4.65	2.30	7.55	4.61	5.04	<.0001
		chg48	96	24	-0.52	0.90	0.09	-0.50	-4.25	2.30	-0.70	-0.34	<.0001
		pchg48	96	24	-8.84	15.57	1.59	-9.20	-52.15	43.81	-12.00	-5.69	<.0001

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	5.14	1.21	0.37	5.10	2.85	7.65	4.33	5.95	<.0001
		aval12	11	0	4.32	1.14	0.34	4.16	2.50	6.35	3.56	5.09	<.0001
		chg12	11	0	-0.82	1.14	0.34	-0.95	-2.15	1.20	-1.58	-0.05	0.0384
		pchg12	11	0	-14.32	20.86	6.29	-18.66	-42.16	27.91	-28.33	-0.31	0.0460
		aval24	11	0	4.44	1.25	0.38	4.31	2.50	7.10	3.60	5.27	<.0001
		chg24	11	0	-0.70	0.76	0.23	-0.81	-1.79	0.70	-1.21	-0.20	0.0114
		pchg24	11	0	-13.43	14.04	4.23	-16.70	-28.46	13.08	-22.86	-4.00	0.0099
		aval48	11	0	4.29	1.26	0.38	4.65	2.30	6.65	3.44	5.13	<.0001
		chg48	11	0	-0.85	0.96	0.29	-0.70	-2.81	0.95	-1.50	-0.21	0.0146
		pchg48	11	0	-16.08	18.05	5.44	-13.08	-44.67	22.09	-28.20	-3.96	0.0144
	≤ 5xULN	BASE	25	0	5.71	1.21	0.24	5.41	4.06	8.46	5.21	6.21	<.0001
		aval12	25	0	5.13	1.27	0.25	4.95	3.31	8.62	4.60	5.65	<.0001
		chg12	25	0	-0.58	0.72	0.14	-0.41	-2.10	0.39	-0.88	-0.29	0.0005
		pchg12	25	0	-9.92	12.24	2.45	-8.22	-32.03	9.61	-14.97	-4.86	0.0005
		aval24	25	0	5.11	1.23	0.25	4.81	3.71	8.67	4.60	5.62	<.0001
		chg24	25	0	-0.60	0.74	0.15	-0.65	-1.75	1.43	-0.90	-0.29	0.0005
		pchg24	25	0	-10.07	12.83	2.57	-10.92	-31.42	28.37	-15.37	-4.78	0.0006
		aval48	24	1	5.09	0.94	0.19	4.93	3.52	7.10	4.69	5.49	<.0001
		chg48	24	1	-0.62	0.84	0.17	-0.50	-2.72	1.25	-0.98	-0.27	0.0014
		pchg48	24	1	-9.52	13.58	2.77	-9.26	-34.13	24.75	-15.25	-3.78	0.0023
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	5.04	1.40	0.26	4.73	3.15	8.66	4.51	5.57	<.0001
		aval12	23	6	4.65	1.07	0.22	4.40	3.15	7.15	4.18	5.11	<.0001
		chg12	23	6	-0.43	1.03	0.22	-0.42	-2.89	1.99	-0.88	0.02	0.0587
		pchg12	23	6	-5.49	20.73	4.32	-11.43	-33.37	62.58	-14.45	3.48	0.2176
		aval24	22	7	4.51	1.06	0.23	4.40	2.51	6.50	4.04	4.98	<.0001
		chg24	22	7	-0.31	1.03	0.22	-0.58	-1.95	2.30	-0.77	0.15	0.1735
		pchg24	22	7	-3.58	24.77	5.28	-12.11	-29.69	72.33	-14.56	7.40	0.5053
		aval48	18	11	4.57	1.32	0.31	4.13	2.87	6.86	3.91	5.23	<.0001
		chg48	18	11	-0.55	0.86	0.20	-0.75	-1.55	1.42	-0.98	-0.12	0.0152
		pchg48	18	11	-10.49	16.92	3.99	-13.15	-32.77	26.15	-18.90	-2.07	0.0176
	≤ 5xULN	BASE	37	0	5.22	1.12	0.18	5.07	3.17	9.34	4.85	5.59	<.0001
		aval12	32	5	4.75	0.89	0.16	4.66	2.65	6.72	4.43	5.07	<.0001
		chg12	32	5	-0.42	0.96	0.17	-0.51	-3.08	2.15	-0.77	-0.07	0.0192
		pchg12	32	5	-6.13	17.99	3.18	-9.93	-33.87	51.93	-12.62	0.36	0.0631
		aval24	31	6	4.53	0.74	0.13	4.53	3.05	6.23	4.26	4.80	<.0001
		chg24	31	6	-0.68	1.14	0.20	-0.72	-4.43	1.40	-1.09	-0.26	0.0024

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	31	6	-10.68	18.52	3.33	-13.84	-47.43	36.36	-17.47	-3.89	0.0032
		aval48	23	14	4.73	0.99	0.21	4.60	3.15	7.55	4.30	5.16	<.0001
		chg48	23	14	-0.40	0.95	0.20	-0.60	-1.70	2.30	-0.82	0.01	0.0533
		pchg48	23	14	-6.92	18.32	3.82	-13.02	-30.63	43.81	-14.84	1.00	0.0838
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	4.96	0.51	0.19	5.01	4.11	5.51	4.50	5.43	<.0001
		aval12	7	0	4.51	0.50	0.19	4.59	3.62	5.15	4.05	4.97	<.0001
		chg12	7	0	-0.45	0.15	0.06	-0.49	-0.62	-0.25	-0.59	-0.31	0.0002
		pchg12	7	0	-9.10	2.93	1.11	-10.43	-11.92	-4.63	-11.81	-6.39	0.0002
		aval24	7	0	4.38	0.56	0.21	4.27	3.64	5.45	3.86	4.90	<.0001
		chg24	7	0	-0.58	0.41	0.16	-0.47	-1.24	0.05	-0.97	-0.20	0.0097
		pchg24	7	0	-11.65	7.45	2.82	-11.44	-22.50	0.93	-18.55	-4.76	0.0061
		aval48	7	0	4.17	0.58	0.22	4.20	3.21	4.97	3.63	4.71	<.0001
		chg48	7	0	-0.80	0.49	0.18	-0.70	-1.68	-0.31	-1.25	-0.35	0.0049
		pchg48	7	0	-15.88	9.72	3.67	-12.96	-34.36	-7.08	-24.87	-6.90	0.0050
	≤ 5xULN	BASE	27	1	5.33	0.97	0.19	5.04	3.85	8.15	4.95	5.71	<.0001
		aval12	27	1	4.72	0.99	0.19	4.55	2.44	6.72	4.32	5.11	<.0001
		chg12	26	2	-0.66	0.88	0.17	-0.50	-3.95	0.83	-1.02	-0.31	0.0007
		pchg12	26	2	-11.90	13.75	2.70	-9.36	-48.47	17.44	-17.46	-6.35	0.0002
		aval24	27	1	4.83	0.90	0.17	4.81	3.30	6.78	4.47	5.18	<.0001
		chg24	27	1	-0.50	1.00	0.19	-0.42	-4.80	1.03	-0.89	-0.10	0.0152
		pchg24	27	1	-8.23	14.29	2.75	-8.93	-58.90	21.64	-13.88	-2.57	0.0060
		aval48	26	2	5.04	0.84	0.17	4.97	3.60	6.93	4.70	5.38	<.0001
		chg48	25	3	-0.26	0.95	0.19	-0.20	-4.25	0.75	-0.65	0.13	0.1800
		pchg48	25	3	-3.63	13.51	2.70	-4.21	-52.15	15.76	-9.21	1.95	0.1917
Total	> 5xULN	BASE	47	0	5.05	1.24	0.18	4.89	2.85	8.66	4.69	5.42	<.0001
		aval12	41	6	4.54	1.01	0.16	4.26	2.50	7.15	4.22	4.85	<.0001
		chg12	41	6	-0.54	0.97	0.15	-0.51	-2.89	1.99	-0.84	-0.23	0.0010
		pchg12	41	6	-8.47	19.00	2.97	-11.70	-42.16	62.58	-14.47	-2.48	0.0068
		aval24	40	7	4.47	1.03	0.16	4.36	2.50	7.10	4.14	4.79	<.0001
		chg24	40	7	-0.47	0.88	0.14	-0.64	-1.95	2.30	-0.75	-0.18	0.0018
		pchg24	40	7	-7.70	20.28	3.21	-13.22	-29.69	72.33	-14.19	-1.22	0.0212
		aval48	36	11	4.41	1.18	0.20	4.18	2.30	6.86	4.01	4.80	<.0001
		chg48	36	11	-0.69	0.83	0.14	-0.70	-2.81	1.42	-0.97	-0.41	<.0001
		pchg48	36	11	-13.25	16.01	2.67	-13.08	-44.67	26.15	-18.66	-7.83	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	89	1	5.39	1.11	0.12	5.07	3.17	9.34	5.16	5.62	<.0001
		aval12	84	6	4.85	1.05	0.11	4.65	2.44	8.62	4.62	5.08	<.0001
		chg12	83	7	-0.54	0.86	0.09	-0.44	-3.95	2.15	-0.73	-0.36	<.0001
		pchg12	83	7	-9.08	15.17	1.66	-9.32	-48.47	51.93	-12.39	-5.77	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	83	7	4.80	0.98	0.11	4.65	3.05	8.67	4.59	5.02	<.0001
		chg24	83	7	-0.59	0.98	0.11	-0.59	-4.80	1.43	-0.81	-0.38	<.0001
		pchg24	83	7	-9.70	15.48	1.70	-10.92	-58.90	36.36	-13.08	-6.32	<.0001
		aval48	73	17	4.96	0.92	0.11	4.84	3.15	7.55	4.74	5.17	<.0001
		chg48	72	18	-0.43	0.91	0.11	-0.30	-4.25	2.30	-0.64	-0.21	0.0002
		pchg48	72	18	-6.64	15.21	1.79	-6.00	-52.15	43.81	-10.22	-3.07	0.0004

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	5.43	1.15	0.24	5.09	2.85	8.46	4.93	5.92	<.0001
		aval12	23	0	4.84	1.23	0.26	4.65	2.50	8.62	4.31	5.37	<.0001
		chg12	23	0	-0.59	0.79	0.17	-0.45	-2.10	1.00	-0.93	-0.25	0.0017
		pchg12	23	0	-10.57	13.11	2.73	-12.28	-32.59	18.69	-16.24	-4.90	0.0008
		aval24	23	0	4.88	1.29	0.27	4.50	2.50	8.67	4.32	5.44	<.0001
		chg24	23	0	-0.55	0.79	0.16	-0.59	-1.79	1.43	-0.89	-0.20	0.0031
		pchg24	23	0	-10.00	14.10	2.94	-11.82	-31.42	28.37	-16.10	-3.91	0.0026
		aval48	22	1	4.73	1.21	0.26	4.77	2.30	7.10	4.20	5.26	<.0001
		chg48	22	1	-0.69	0.84	0.18	-0.56	-2.81	1.25	-1.06	-0.32	0.0009
		pchg48	22	1	-12.40	14.77	3.15	-13.51	-44.67	24.75	-18.95	-5.86	0.0008
	Yes	BASE	13	0	5.73	1.37	0.38	5.20	4.06	7.97	4.90	6.55	<.0001
		aval12	13	0	4.96	1.40	0.39	4.45	2.95	7.71	4.11	5.81	<.0001
		chg12	13	0	-0.77	0.99	0.27	-1.00	-2.15	1.20	-1.36	-0.17	0.0159
		pchg12	13	0	-12.48	18.90	5.24	-17.40	-42.16	27.91	-23.90	-1.06	0.0347
		aval24	13	0	4.95	1.25	0.35	4.34	3.65	7.10	4.19	5.70	<.0001
		chg24	13	0	-0.78	0.62	0.17	-0.81	-1.75	0.45	-1.15	-0.40	0.0007
		pchg24	13	0	-13.04	11.41	3.16	-13.13	-29.66	10.47	-19.93	-6.15	0.0014
		aval48	13	0	5.01	0.91	0.25	5.00	3.55	6.65	4.46	5.56	<.0001
		chg48	13	0	-0.71	0.97	0.27	-0.84	-2.72	0.95	-1.30	-0.13	0.0214
		pchg48	13	0	-10.19	16.33	4.53	-12.32	-34.13	22.09	-20.05	-0.32	0.0441
NoRand	No	BASE	45	0	5.16	1.18	0.18	5.02	3.15	8.66	4.81	5.52	<.0001
		aval12	36	9	4.72	0.98	0.16	4.59	3.20	7.15	4.39	5.05	<.0001
		chg12	36	9	-0.42	0.91	0.15	-0.48	-2.89	1.99	-0.73	-0.11	0.0091
		pchg12	36	9	-5.96	18.16	3.03	-10.52	-33.37	62.58	-12.10	0.18	0.0569
		aval24	36	9	4.54	0.86	0.14	4.45	2.70	6.50	4.25	4.83	<.0001
		chg24	36	9	-0.52	1.01	0.17	-0.76	-2.43	2.30	-0.86	-0.18	0.0037
		pchg24	36	9	-7.75	22.19	3.70	-14.00	-38.21	72.33	-15.25	-0.24	0.0435
		aval48	26	19	4.70	1.17	0.23	4.43	3.05	6.86	4.22	5.17	<.0001
		chg48	26	19	-0.63	0.86	0.17	-0.85	-1.70	1.42	-0.98	-0.28	0.0010
		pchg48	26	19	-11.48	16.33	3.20	-14.64	-32.77	26.15	-18.07	-4.88	0.0014
	Yes	BASE	21	0	5.09	1.38	0.30	4.87	3.57	9.34	4.46	5.72	<.0001
		aval12	19	2	4.68	0.96	0.22	4.63	2.65	6.29	4.22	5.14	<.0001
		chg12	19	2	-0.43	1.14	0.26	-0.42	-3.08	2.15	-0.98	0.11	0.1124
		pchg12	19	2	-5.67	21.01	4.82	-11.43	-33.87	51.93	-15.80	4.45	0.2546
		aval24	17	4	4.49	0.94	0.23	4.50	2.51	6.23	4.01	4.97	<.0001
		chg24	17	4	-0.53	1.30	0.32	-0.46	-4.43	1.40	-1.20	0.14	0.1152

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	17	4	-7.70	20.30	4.92	-11.11	-47.43	36.36	-18.14	2.74	0.1373
		aval48	15	6	4.60	1.11	0.29	4.60	2.87	7.55	3.99	5.21	<.0001
		chg48	15	6	-0.19	0.94	0.24	-0.49	-1.30	2.30	-0.71	0.33	0.4518
		pchg48	15	6	-3.30	19.05	4.92	-9.58	-24.76	43.81	-13.85	7.25	0.5134
Placebo	No	BASE	25	1	5.13	0.75	0.15	5.03	3.85	6.98	4.81	5.44	<.0001
		aval12	26	0	4.62	0.89	0.17	4.51	2.44	6.72	4.26	4.98	<.0001
		chg12	25	1	-0.55	0.41	0.08	-0.49	-1.75	0.10	-0.72	-0.38	<.0001
		pchg12	25	1	-11.01	8.58	1.72	-9.75	-38.85	2.60	-14.55	-7.47	<.0001
		aval24	25	1	4.72	0.84	0.17	4.62	3.30	6.78	4.37	5.06	<.0001
		chg24	25	1	-0.41	0.44	0.09	-0.42	-1.30	0.65	-0.59	-0.22	0.0001
		pchg24	25	1	-7.99	8.52	1.70	-8.93	-22.50	13.54	-11.51	-4.47	<.0001
		aval48	24	2	4.70	0.81	0.16	4.65	3.21	6.78	4.36	5.04	<.0001
		chg48	23	3	-0.39	0.47	0.10	-0.31	-1.68	0.20	-0.59	-0.19	0.0006
		pchg48	23	3	-7.60	9.40	1.96	-5.99	-34.36	4.26	-11.66	-3.53	0.0008
	Yes	BASE	9	0	5.61	1.20	0.40	5.41	4.27	8.15	4.69	6.52	<.0001
		aval12	8	1	4.86	1.02	0.36	5.11	3.41	5.97	4.00	5.71	<.0001
		chg12	8	1	-0.83	1.47	0.52	-0.42	-3.95	0.83	-2.06	0.40	0.1534
		pchg12	8	1	-12.26	20.86	7.38	-6.67	-48.47	17.44	-29.70	5.19	0.1406
		aval24	9	0	4.78	0.94	0.31	4.81	3.35	6.11	4.06	5.51	<.0001
		chg24	9	0	-0.82	1.62	0.54	-0.61	-4.80	1.03	-2.07	0.43	0.1670
		pchg24	9	0	-11.55	22.03	7.34	-11.09	-58.90	21.64	-28.48	5.39	0.1545
		aval48	9	0	5.26	0.94	0.31	5.28	3.90	6.93	4.54	5.98	<.0001
		chg48	9	0	-0.35	1.57	0.52	0.22	-4.25	0.75	-1.55	0.86	0.5232
		pchg48	9	0	-3.03	21.48	7.16	4.80	-52.15	15.76	-19.54	13.49	0.6836
Total	No	BASE	93	1	5.22	1.07	0.11	5.04	2.85	8.66	5.00	5.44	<.0001
		aval12	85	9	4.72	1.02	0.11	4.58	2.44	8.62	4.50	4.94	<.0001
		chg12	84	10	-0.50	0.75	0.08	-0.47	-2.89	1.99	-0.67	-0.34	<.0001
		pchg12	84	10	-8.72	14.55	1.59	-10.09	-38.85	62.58	-11.88	-5.57	<.0001
		aval24	84	10	4.69	0.99	0.11	4.52	2.50	8.67	4.47	4.90	<.0001
		chg24	84	10	-0.49	0.81	0.09	-0.54	-2.43	2.30	-0.67	-0.32	<.0001
		pchg24	84	10	-8.44	16.80	1.83	-11.77	-38.21	72.33	-12.08	-4.79	<.0001
		aval48	72	22	4.71	1.06	0.12	4.64	2.30	7.10	4.46	4.96	<.0001
		chg48	71	23	-0.57	0.75	0.09	-0.54	-2.81	1.42	-0.75	-0.39	<.0001
		pchg48	71	23	-10.51	13.88	1.65	-9.80	-44.67	26.15	-13.79	-7.22	<.0001
	Yes	BASE	43	0	5.39	1.34	0.21	5.10	3.57	9.34	4.98	5.81	<.0001
		aval12	40	3	4.81	1.11	0.18	4.63	2.65	7.71	4.45	5.16	<.0001
		chg12	40	3	-0.62	1.15	0.18	-0.59	-3.95	2.15	-0.99	-0.26	0.0014
		pchg12	40	3	-9.20	20.08	3.18	-11.43	-48.47	51.93	-15.63	-2.78	0.0061

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	39	4	4.71	1.05	0.17	4.50	2.51	7.10	4.37	5.05	<.0001
		chg24	39	4	-0.68	1.19	0.19	-0.65	-4.80	1.40	-1.06	-0.29	0.0010
		pchg24	39	4	-10.37	17.97	2.88	-11.11	-58.90	36.36	-16.19	-4.54	0.0009
		aval48	37	6	4.90	1.01	0.17	4.80	2.87	7.55	4.57	5.24	<.0001
		chg48	37	6	-0.41	1.12	0.18	-0.49	-4.25	2.30	-0.79	-0.04	0.0322
		pchg48	37	6	-5.65	18.55	3.05	-8.81	-52.15	43.81	-11.84	0.53	0.0720

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	5.66	1.35	0.26	5.10	2.85	8.46	5.13	6.19	<.0001
		aval12	27	0	5.00	1.36	0.26	4.88	2.50	8.62	4.46	5.54	<.0001
		chg12	27	0	-0.66	0.78	0.15	-0.45	-2.15	0.39	-0.97	-0.35	0.0002
		pchg12	27	0	-11.29	12.95	2.49	-12.28	-42.16	9.61	-16.41	-6.17	0.0001
		aval24	27	0	5.06	1.36	0.26	4.40	2.50	8.67	4.52	5.60	<.0001
		chg24	27	0	-0.60	0.71	0.14	-0.65	-1.75	1.43	-0.88	-0.32	0.0002
		pchg24	27	0	-10.33	12.36	2.38	-11.71	-29.66	28.37	-15.22	-5.44	0.0002
		aval48	26	1	5.03	1.15	0.23	4.98	2.30	7.10	4.56	5.49	<.0001
		chg48	26	1	-0.63	0.82	0.16	-0.56	-2.72	1.25	-0.96	-0.29	0.0007
		pchg48	26	1	-10.06	13.71	2.69	-11.99	-34.13	24.75	-15.59	-4.52	0.0010
	OTH	BASE	9	0	5.17	0.66	0.22	5.20	4.30	6.29	4.67	5.68	<.0001
		aval12	9	0	4.54	0.95	0.32	4.24	3.40	6.35	3.80	5.27	<.0001
		chg12	9	0	-0.64	1.12	0.37	-0.88	-2.05	1.20	-1.50	0.23	0.1270
		pchg12	9	0	-11.18	21.61	7.20	-15.91	-32.59	27.91	-27.79	5.43	0.1593
		aval24	9	0	4.44	0.76	0.25	4.40	3.45	6.05	3.86	5.03	<.0001
		chg24	9	0	-0.73	0.85	0.28	-0.93	-1.79	0.70	-1.39	-0.08	0.0330
		pchg24	9	0	-13.40	15.70	5.23	-18.61	-31.42	13.08	-25.47	-1.33	0.0336
		aval48	9	0	4.28	0.75	0.25	4.55	3.05	5.25	3.71	4.85	<.0001
		chg48	9	0	-0.89	1.03	0.34	-0.84	-2.81	0.95	-1.69	-0.10	0.0319
		pchg48	9	0	-15.98	18.99	6.33	-15.40	-44.67	22.09	-30.58	-1.39	0.0355
NoRand	CAU	BASE	39	0	5.07	1.25	0.20	5.02	3.15	9.34	4.66	5.47	<.0001
		aval12	32	7	4.50	0.93	0.16	4.33	2.65	7.15	4.16	4.83	<.0001
		chg12	32	7	-0.51	1.06	0.19	-0.36	-3.08	2.15	-0.89	-0.13	0.0103
		pchg12	32	7	-7.74	18.44	3.26	-8.43	-33.87	51.93	-14.39	-1.09	0.0239
		aval24	32	7	4.35	0.77	0.14	4.40	2.70	6.50	4.07	4.63	<.0001
		chg24	32	7	-0.61	1.03	0.18	-0.57	-4.43	1.25	-0.98	-0.24	0.0022
		pchg24	32	7	-10.06	17.53	3.10	-12.11	-47.43	39.68	-16.38	-3.74	0.0028
		aval48	22	17	4.43	0.83	0.18	4.38	3.05	6.85	4.07	4.80	<.0001
		chg48	22	17	-0.54	0.80	0.17	-0.60	-1.47	1.42	-0.89	-0.18	0.0051
		pchg48	22	17	-9.96	15.91	3.39	-13.37	-32.52	26.15	-17.02	-2.91	0.0079
	OTH	BASE	27	0	5.25	1.23	0.24	4.89	3.18	7.80	4.76	5.74	<.0001
		aval12	23	4	4.99	0.95	0.20	5.01	3.15	6.72	4.58	5.40	<.0001
		chg12	23	4	-0.30	0.87	0.18	-0.60	-1.46	1.99	-0.68	0.07	0.1108
		pchg12	23	4	-3.25	19.87	4.14	-11.76	-21.78	62.58	-11.84	5.35	0.4417
		aval24	21	6	4.79	0.98	0.21	4.86	2.51	6.50	4.34	5.23	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	21	6	-0.39	1.20	0.26	-0.67	-2.43	2.30	-0.94	0.15	0.1494
		pchg24	21	6	-4.18	26.32	5.74	-14.16	-38.21	72.33	-16.16	7.80	0.4751
		aval48	19	8	4.92	1.38	0.32	4.69	2.87	7.55	4.26	5.59	<.0001
		chg48	19	8	-0.39	1.03	0.24	-0.70	-1.70	2.30	-0.89	0.11	0.1154
		pchg48	19	8	-6.77	19.67	4.51	-12.82	-32.77	43.81	-16.25	2.70	0.1506
Placebo	CAU	BASE	22	1	5.19	1.03	0.22	4.90	3.85	8.15	4.74	5.65	<.0001
		aval12	23	0	4.57	0.97	0.20	4.44	2.44	6.72	4.14	4.99	<.0001
		chg12	22	1	-0.68	0.95	0.20	-0.50	-3.95	0.83	-1.10	-0.26	0.0029
		pchg12	22	1	-12.26	14.72	3.14	-10.66	-48.47	17.44	-18.79	-5.73	0.0008
		aval24	22	1	4.64	0.90	0.19	4.68	3.30	6.78	4.24	5.04	<.0001
		chg24	22	1	-0.55	1.10	0.24	-0.45	-4.80	1.03	-1.04	-0.06	0.0284
		pchg24	22	1	-9.14	15.75	3.36	-10.17	-58.90	21.64	-16.12	-2.16	0.0128
		aval48	22	1	4.86	0.91	0.19	4.87	3.21	6.93	4.46	5.26	<.0001
		chg48	21	2	-0.30	1.06	0.23	-0.20	-4.25	0.75	-0.78	0.18	0.2094
		pchg48	21	2	-4.34	15.56	3.40	-4.21	-52.15	15.76	-11.42	2.75	0.2163
	OTH	BASE	12	0	5.36	0.62	0.18	5.29	4.60	6.51	4.97	5.75	<.0001
		aval12	11	1	4.91	0.75	0.23	4.68	3.90	6.56	4.40	5.41	<.0001
		chg12	11	1	-0.49	0.24	0.07	-0.44	-0.90	0.05	-0.65	-0.33	<.0001
		pchg12	11	1	-9.41	4.58	1.38	-9.32	-17.05	0.77	-12.49	-6.33	<.0001
		aval24	12	0	4.92	0.77	0.22	4.64	3.78	6.30	4.43	5.40	<.0001
		chg24	12	0	-0.45	0.33	0.10	-0.46	-0.90	0.11	-0.66	-0.23	0.0007
		pchg24	12	0	-8.55	6.71	1.94	-8.36	-19.23	2.18	-12.81	-4.28	0.0010
		aval48	11	1	4.84	0.82	0.25	4.65	3.96	6.12	4.29	5.39	<.0001
		chg48	11	1	-0.53	0.42	0.13	-0.39	-1.13	0.05	-0.81	-0.25	0.0017
		pchg48	11	1	-10.08	8.30	2.50	-5.99	-21.40	1.09	-15.66	-4.51	0.0024
Total	CAU	BASE	88	1	5.28	1.24	0.13	5.05	2.85	9.34	5.02	5.54	<.0001
		aval12	82	7	4.68	1.11	0.12	4.41	2.44	8.62	4.44	4.93	<.0001
		chg12	81	8	-0.61	0.93	0.10	-0.45	-3.95	2.15	-0.81	-0.40	<.0001
		pchg12	81	8	-10.15	15.72	1.75	-10.43	-48.47	51.93	-13.63	-6.68	<.0001
		aval24	81	8	4.66	1.07	0.12	4.40	2.50	8.67	4.43	4.90	<.0001
		chg24	81	8	-0.59	0.95	0.11	-0.55	-4.80	1.43	-0.80	-0.38	<.0001
		pchg24	81	8	-9.90	15.30	1.70	-11.44	-58.90	39.68	-13.29	-6.52	<.0001
		aval48	70	19	4.79	1.00	0.12	4.68	2.30	7.10	4.55	5.03	<.0001
		chg48	69	20	-0.50	0.89	0.11	-0.39	-4.25	1.42	-0.71	-0.28	<.0001
		pchg48	69	20	-8.28	15.01	1.81	-7.54	-52.15	26.15	-11.89	-4.68	<.0001
	OTH	BASE	48	0	5.26	1.01	0.15	5.14	3.18	7.80	4.97	5.55	<.0001
		aval12	43	5	4.88	0.90	0.14	4.70	3.15	6.72	4.60	5.15	<.0001
		chg12	43	5	-0.42	0.82	0.12	-0.59	-2.05	1.99	-0.67	-0.17	0.0016

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	43	5	-6.48	17.70	2.70	-11.43	-32.59	62.58	-11.93	-1.03	0.0209
		aval24	42	6	4.75	0.88	0.14	4.70	2.51	6.50	4.48	5.02	<.0001
		chg24	42	6	-0.48	0.95	0.15	-0.66	-2.43	2.30	-0.78	-0.19	0.0020
		pchg24	42	6	-7.40	20.29	3.13	-12.57	-38.21	72.33	-13.73	-1.08	0.0229
		aval48	39	9	4.75	1.13	0.18	4.65	2.87	7.55	4.39	5.12	<.0001
		chg48	39	9	-0.55	0.90	0.14	-0.70	-2.81	2.30	-0.84	-0.25	0.0005
		pchg48	39	9	-9.83	17.06	2.73	-13.02	-44.67	43.81	-15.36	-4.30	0.0009

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	4.92	1.06	0.34	5.04	2.85	6.40	4.16	5.68	<.0001
		aval12	10	0	4.26	1.13	0.36	4.38	2.50	6.13	3.44	5.07	<.0001
		chg12	10	0	-0.66	0.85	0.27	-0.38	-2.15	0.39	-1.27	-0.05	0.0358
		pchg12	10	0	-12.95	15.60	4.93	-10.25	-42.16	9.61	-24.11	-1.79	0.0275
		aval24	10	0	4.32	1.01	0.32	4.22	2.50	6.18	3.60	5.04	<.0001
		chg24	10	0	-0.59	0.60	0.19	-0.55	-1.55	0.44	-1.02	-0.17	0.0120
		pchg24	10	0	-11.70	10.26	3.24	-11.77	-28.43	7.67	-19.04	-4.36	0.0057
		aval48	10	0	4.47	1.12	0.35	4.75	2.30	6.05	3.67	5.27	<.0001
		chg48	10	0	-0.44	0.61	0.19	-0.10	-1.55	0.08	-0.88	-0.01	0.0470
		pchg48	10	0	-9.17	11.63	3.68	-2.07	-30.39	1.97	-17.48	-0.85	0.0343
	AS	BASE	9	0	5.35	0.62	0.21	5.35	4.30	6.29	4.88	5.82	<.0001
		aval12	9	0	4.74	0.82	0.27	4.65	3.80	6.35	4.10	5.37	<.0001
		chg12	9	0	-0.62	1.10	0.37	-0.95	-2.05	1.20	-1.46	0.23	0.1311
		pchg12	9	0	-10.14	20.81	6.94	-16.10	-32.59	27.91	-26.13	5.86	0.1820
		aval24	9	0	4.56	0.65	0.22	4.40	3.71	6.05	4.07	5.06	<.0001
		chg24	9	0	-0.79	0.92	0.31	-0.81	-1.79	0.70	-1.49	-0.08	0.0327
		pchg24	9	0	-13.62	16.34	5.45	-15.58	-31.42	13.08	-26.18	-1.06	0.0369
		aval48	9	0	4.52	0.57	0.19	4.65	3.48	5.25	4.09	4.96	<.0001
		chg48	9	0	-0.83	1.05	0.35	-0.70	-2.81	0.95	-1.63	-0.02	0.0455
		pchg48	9	0	-13.77	18.57	6.19	-13.08	-44.67	22.09	-28.04	0.51	0.0568
	EU	BASE	17	0	6.00	1.39	0.34	5.66	4.28	8.46	5.28	6.72	<.0001
		aval12	17	0	5.33	1.42	0.34	5.02	3.40	8.62	4.60	6.06	<.0001
		chg12	17	0	-0.67	0.77	0.19	-0.65	-2.10	0.35	-1.07	-0.27	0.0026
		pchg12	17	0	-10.86	12.24	2.97	-12.39	-30.09	7.37	-17.16	-4.57	0.0021
		aval24	17	0	5.43	1.46	0.35	5.66	3.45	8.67	4.68	6.18	<.0001
		chg24	17	0	-0.57	0.73	0.18	-0.80	-1.35	1.43	-0.95	-0.19	0.0056
		pchg24	17	0	-9.41	13.27	3.22	-10.92	-24.00	28.37	-16.23	-2.59	0.0099
		aval48	16	1	5.24	1.23	0.31	5.13	3.05	7.10	4.58	5.89	<.0001
		chg48	16	1	-0.78	0.93	0.23	-0.94	-2.72	1.25	-1.27	-0.28	0.0043
		pchg48	16	1	-11.86	15.80	3.95	-14.58	-34.13	24.75	-20.27	-3.44	0.0089
NoRand	AM	BASE	16	0	5.79	1.55	0.39	5.46	3.85	9.34	4.97	6.62	<.0001
		aval12	13	3	4.80	0.87	0.24	4.42	3.80	6.26	4.28	5.32	<.0001
		chg12	13	3	-1.02	1.16	0.32	-0.85	-3.08	1.10	-1.72	-0.32	0.0082
		pchg12	13	3	-14.09	17.12	4.75	-16.13	-33.87	28.57	-24.43	-3.74	0.0118
		aval24	12	4	4.49	0.54	0.15	4.47	3.65	5.48	4.15	4.83	<.0001
		chg24	12	4	-0.95	1.36	0.39	-0.86	-4.43	1.40	-1.82	-0.09	0.0329

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	12	4	-13.67	19.71	5.69	-14.98	-47.43	36.36	-26.19	-1.14	0.0351
		aval48	9	7	4.41	0.75	0.25	4.55	3.15	5.66	3.83	4.99	<.0001
		chg48	9	7	-0.54	0.78	0.26	-0.60	-1.45	0.70	-1.14	0.05	0.0693
		pchg48	9	7	-9.65	16.63	5.54	-13.48	-28.43	18.18	-22.43	3.14	0.1201
	AS	BASE	26	0	5.24	1.18	0.23	4.98	3.18	7.80	4.77	5.72	<.0001
		aval12	22	4	5.04	1.05	0.22	5.09	3.15	7.15	4.58	5.50	<.0001
		chg12	22	4	-0.25	0.94	0.20	-0.51	-1.46	1.99	-0.67	0.17	0.2237
		pchg12	22	4	-2.73	20.49	4.37	-12.19	-21.78	62.58	-11.82	6.35	0.5385
		aval24	21	5	4.85	1.04	0.23	4.86	2.51	6.50	4.37	5.32	<.0001
		chg24	21	5	-0.41	1.18	0.26	-0.67	-2.43	2.30	-0.95	0.13	0.1277
		pchg24	21	5	-4.97	25.27	5.51	-14.16	-38.21	72.33	-16.48	6.53	0.3778
		aval48	19	7	5.05	1.45	0.33	4.84	2.87	7.55	4.35	5.74	<.0001
		chg48	19	7	-0.35	1.08	0.25	-0.70	-1.70	2.30	-0.87	0.17	0.1731
		pchg48	19	7	-6.35	20.30	4.66	-12.82	-32.77	43.81	-16.14	3.43	0.1893
	EU	BASE	24	0	4.60	0.81	0.17	4.52	3.15	6.32	4.25	4.94	<.0001
		aval12	20	4	4.27	0.78	0.18	4.26	2.65	6.29	3.91	4.64	<.0001
		chg12	20	4	-0.23	0.78	0.17	-0.25	-1.36	2.15	-0.60	0.14	0.2032
		pchg12	20	4	-3.96	17.76	3.97	-5.19	-32.05	51.93	-12.27	4.35	0.3315
		aval24	20	4	4.20	0.75	0.17	4.40	2.70	5.75	3.85	4.55	<.0001
		chg24	20	4	-0.39	0.79	0.18	-0.45	-1.87	1.25	-0.75	-0.02	0.0405
		pchg24	20	4	-7.07	18.05	4.04	-10.98	-37.25	39.68	-15.51	1.38	0.0960
		aval48	13	11	4.27	0.56	0.16	4.25	3.05	5.20	3.93	4.61	<.0001
		chg48	13	11	-0.59	0.73	0.20	-0.55	-1.47	0.75	-1.03	-0.15	0.0133
		pchg48	13	11	-10.79	14.67	4.07	-13.25	-32.52	19.23	-19.66	-1.93	0.0210
Placebo	AM	BASE	14	0	5.04	0.76	0.20	4.87	3.85	6.98	4.60	5.48	<.0001
		aval12	13	1	4.71	0.94	0.26	4.63	3.41	6.72	4.14	5.28	<.0001
		chg12	13	1	-0.34	0.45	0.13	-0.41	-0.86	0.83	-0.61	-0.06	0.0200
		pchg12	13	1	-6.85	9.82	2.72	-8.13	-20.14	17.44	-12.78	-0.91	0.0273
		aval24	14	0	4.83	0.89	0.24	4.75	3.30	6.78	4.32	5.35	<.0001
		chg24	14	0	-0.21	0.63	0.17	-0.17	-1.24	1.03	-0.57	0.15	0.2391
		pchg24	14	0	-3.89	12.65	3.38	-3.09	-22.50	21.64	-11.19	3.41	0.2707
		aval48	13	1	4.88	0.78	0.22	4.94	3.60	6.78	4.41	5.35	<.0001
		chg48	13	1	-0.14	0.48	0.13	-0.23	-0.78	0.75	-0.43	0.15	0.3101
		pchg48	13	1	-2.41	9.96	2.76	-4.56	-15.79	15.76	-8.43	3.61	0.4008
	AS	BASE	8	0	5.65	0.56	0.20	5.36	5.01	6.51	5.18	6.12	<.0001
		aval12	8	0	4.99	0.91	0.32	4.79	3.63	6.56	4.24	5.75	<.0001
		chg12	8	0	-0.66	0.53	0.19	-0.59	-1.78	0.05	-1.10	-0.21	0.0098
		pchg12	8	0	-11.99	9.79	3.46	-9.54	-32.90	0.77	-20.17	-3.80	0.0105
		aval24	8	0	5.13	0.74	0.26	4.73	4.40	6.30	4.50	5.75	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	8	0	-0.52	0.24	0.08	-0.57	-0.90	-0.21	-0.72	-0.32	0.0004
		pchg24	8	0	-9.58	4.73	1.67	-10.01	-16.98	-3.23	-13.53	-5.63	0.0007
		aval48	8	0	5.17	0.89	0.31	5.52	3.96	6.12	4.43	5.92	<.0001
		chg48	8	0	-0.48	0.54	0.19	-0.36	-1.13	0.39	-0.93	-0.02	0.0413
		pchg48	8	0	-8.77	10.47	3.70	-5.68	-21.40	7.21	-17.52	-0.01	0.0498
	EU	BASE	12	1	5.24	1.16	0.34	4.90	3.99	8.15	4.50	5.98	<.0001
		aval12	13	0	4.45	0.89	0.25	4.44	2.44	5.97	3.91	4.99	<.0001
		chg12	12	1	-0.90	1.10	0.32	-0.50	-3.95	0.05	-1.60	-0.20	0.0161
		pchg12	12	1	-15.69	15.08	4.35	-11.08	-48.47	1.09	-25.27	-6.11	0.0041
		aval24	12	1	4.36	0.79	0.23	4.14	3.35	5.61	3.86	4.86	<.0001
		chg24	12	1	-0.87	1.30	0.38	-0.54	-4.80	0.09	-1.70	-0.05	0.0402
		pchg24	12	1	-14.38	15.83	4.57	-10.99	-58.90	1.79	-24.44	-4.33	0.0093
		aval48	12	1	4.61	0.94	0.27	4.60	3.21	6.93	4.02	5.21	<.0001
		chg48	11	2	-0.59	1.36	0.41	-0.25	-4.25	0.71	-1.50	0.32	0.1802
		pchg48	11	2	-9.14	18.65	5.62	-5.10	-52.15	11.41	-21.67	3.39	0.1351
Total	AM	BASE	40	0	5.31	1.24	0.20	5.09	2.85	9.34	4.91	5.71	<.0001
		aval12	36	4	4.62	0.97	0.16	4.41	2.50	6.72	4.29	4.95	<.0001
		chg12	36	4	-0.67	0.89	0.15	-0.49	-3.08	1.10	-0.97	-0.37	<.0001
		pchg12	36	4	-11.16	14.39	2.40	-11.16	-42.16	28.57	-16.03	-6.29	<.0001
		aval24	36	4	4.58	0.83	0.14	4.40	2.50	6.78	4.30	4.86	<.0001
		chg24	36	4	-0.56	0.96	0.16	-0.53	-4.43	1.40	-0.89	-0.24	0.0012
		pchg24	36	4	-9.32	15.12	2.52	-11.94	-47.43	36.36	-14.43	-4.20	0.0007
		aval48	32	8	4.62	0.89	0.16	4.73	2.30	6.78	4.30	4.94	<.0001
		chg48	32	8	-0.35	0.62	0.11	-0.32	-1.55	0.75	-0.57	-0.13	0.0033
		pchg48	32	8	-6.56	12.70	2.24	-6.81	-30.39	18.18	-11.13	-1.98	0.0065
	AS	BASE	43	0	5.34	0.99	0.15	5.30	3.18	7.80	5.04	5.64	<.0001
		aval12	39	4	4.96	0.96	0.15	4.90	3.15	7.15	4.65	5.27	<.0001
		chg12	39	4	-0.42	0.91	0.15	-0.60	-2.05	1.99	-0.71	-0.12	0.0067
		pchg12	39	4	-6.34	18.93	3.03	-11.76	-32.90	62.58	-12.48	-0.20	0.0433
		aval24	38	5	4.84	0.91	0.15	4.78	2.51	6.50	4.54	5.14	<.0001
		chg24	38	5	-0.52	0.98	0.16	-0.65	-2.43	2.30	-0.85	-0.20	0.0023
		pchg24	38	5	-7.99	20.51	3.33	-12.57	-38.21	72.33	-14.73	-1.25	0.0214
		aval48	36	7	4.94	1.17	0.20	4.75	2.87	7.55	4.55	5.34	<.0001
		chg48	36	7	-0.50	0.98	0.16	-0.68	-2.81	2.30	-0.83	-0.17	0.0042
		pchg48	36	7	-8.74	17.95	2.99	-12.38	-44.67	43.81	-14.82	-2.67	0.0061
	EU	BASE	53	1	5.19	1.25	0.17	4.89	3.15	8.46	4.85	5.53	<.0001
		aval12	50	4	4.68	1.15	0.16	4.42	2.44	8.62	4.35	5.00	<.0001
		chg12	49	5	-0.55	0.89	0.13	-0.44	-3.95	2.15	-0.80	-0.29	<.0001
		pchg12	49	5	-9.23	15.81	2.26	-8.98	-48.47	51.93	-13.77	-4.69	0.0002

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	49	5	4.67	1.18	0.17	4.40	2.70	8.67	4.33	5.01	<.0001
		chg24	49	5	-0.57	0.92	0.13	-0.55	-4.80	1.43	-0.83	-0.30	<.0001
		pchg24	49	5	-9.67	15.92	2.27	-10.92	-58.90	39.68	-14.24	-5.10	<.0001
		aval48	41	13	4.75	1.04	0.16	4.65	3.05	7.10	4.42	5.08	<.0001
		chg48	40	14	-0.66	0.99	0.16	-0.61	-4.25	1.25	-0.98	-0.35	0.0001
		pchg48	40	14	-10.76	15.89	2.51	-11.99	-52.15	24.75	-15.85	-5.68	0.0001

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	5.57	1.29	0.24	5.28	2.85	8.46	5.09	6.05	<.0001
		aval12	30	0	5.00	1.30	0.24	4.92	2.50	8.62	4.52	5.49	<.0001
		chg12	30	0	-0.57	0.87	0.16	-0.50	-2.10	1.20	-0.89	-0.24	0.0013
		pchg12	30	0	-9.45	15.12	2.76	-12.34	-32.59	27.91	-15.10	-3.81	0.0019
		aval24	30	0	5.03	1.30	0.24	4.63	2.50	8.67	4.54	5.51	<.0001
		chg24	30	0	-0.54	0.76	0.14	-0.60	-1.79	1.43	-0.82	-0.26	0.0005
		pchg24	30	0	-9.29	13.28	2.42	-10.78	-29.66	28.37	-14.25	-4.33	0.0006
		aval48	29	1	4.90	1.08	0.20	4.90	2.30	7.10	4.49	5.31	<.0001
		chg48	29	1	-0.66	0.90	0.17	-0.66	-2.81	1.25	-1.01	-0.32	0.0005
		pchg48	29	1	-10.61	15.23	2.83	-13.07	-44.67	24.75	-16.40	-4.81	0.0008
	M	BASE	6	0	5.37	0.83	0.34	5.10	4.65	6.99	4.50	6.24	<.0001
		aval12	6	0	4.29	1.03	0.42	4.17	2.95	6.06	3.21	5.37	0.0002
		chg12	6	0	-1.08	0.68	0.28	-0.94	-2.15	-0.41	-1.80	-0.37	0.0114
		pchg12	6	0	-20.30	13.25	5.41	-15.98	-42.16	-8.22	-34.20	-6.39	0.0133
		aval24	6	0	4.29	0.85	0.35	4.05	3.65	5.92	3.40	5.19	<.0001
		chg24	6	0	-1.08	0.42	0.17	-0.96	-1.70	-0.59	-1.52	-0.63	0.0015
		pchg24	6	0	-20.15	7.86	3.21	-16.95	-31.42	-11.82	-28.40	-11.90	0.0015
		aval48	6	0	4.53	1.24	0.51	4.32	3.30	6.57	3.22	5.83	0.0003
		chg48	6	0	-0.84	0.77	0.31	-0.89	-1.67	0.03	-1.65	-0.04	0.0430
		pchg48	6	0	-16.29	15.29	6.24	-17.52	-30.87	0.59	-32.33	-0.24	0.0477
NoRand	F	BASE	54	0	5.26	1.27	0.17	5.08	3.15	9.34	4.92	5.61	<.0001
		aval12	46	8	4.81	0.93	0.14	4.65	3.20	7.15	4.53	5.08	<.0001
		chg12	46	8	-0.40	1.04	0.15	-0.48	-3.08	2.15	-0.71	-0.10	0.0112
		pchg12	46	8	-4.85	19.73	2.91	-9.93	-33.87	62.58	-10.71	1.01	0.1024
		aval24	43	11	4.67	0.83	0.13	4.53	3.15	6.50	4.42	4.93	<.0001
		chg24	43	11	-0.47	1.19	0.18	-0.54	-4.43	2.30	-0.83	-0.10	0.0134
		pchg24	43	11	-5.73	22.79	3.48	-11.11	-47.43	72.33	-12.74	1.28	0.1067
		aval48	33	21	4.81	1.14	0.20	4.55	3.15	7.55	4.41	5.22	<.0001
		chg48	33	21	-0.39	0.92	0.16	-0.60	-1.70	2.30	-0.72	-0.06	0.0205
		pchg48	33	21	-6.84	17.50	3.05	-11.94	-30.63	43.81	-13.05	-0.64	0.0317
	M	BASE	12	0	4.58	0.94	0.27	4.39	3.57	6.85	3.98	5.18	<.0001
		aval12	9	3	4.17	1.02	0.34	4.02	2.65	5.90	3.39	4.95	<.0001
		chg12	9	3	-0.52	0.68	0.23	-0.42	-1.36	0.49	-1.04	-0.00	0.0485
		pchg12	9	3	-11.02	14.49	4.83	-11.76	-32.05	10.02	-22.16	0.12	0.0520
		aval24	10	2	3.87	0.83	0.26	4.10	2.51	4.90	3.28	4.46	<.0001
		chg24	10	2	-0.77	0.57	0.18	-0.85	-1.95	0.19	-1.18	-0.36	0.0021

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	10	2	-16.34	11.08	3.50	-16.00	-29.69	4.49	-24.27	-8.42	0.0012
		aval48	8	4	4.03	0.94	0.33	4.18	2.87	5.60	3.24	4.81	<.0001
		chg48	8	4	-0.78	0.80	0.28	-1.03	-1.55	0.75	-1.45	-0.11	0.0277
		pchg48	8	4	-15.26	17.43	6.16	-18.93	-32.77	19.23	-29.83	-0.68	0.0425
Placebo	F	BASE	21	1	5.20	0.78	0.17	5.01	3.99	6.98	4.85	5.56	<.0001
		aval12	21	1	4.73	1.05	0.23	4.59	2.44	6.72	4.25	5.21	<.0001
		chg12	20	2	-0.53	0.45	0.10	-0.47	-1.78	0.05	-0.74	-0.32	<.0001
		pchg12	20	2	-10.90	9.91	2.22	-9.36	-38.85	1.09	-15.54	-6.27	<.0001
		aval24	21	1	4.82	0.90	0.20	4.75	3.57	6.78	4.41	5.23	<.0001
		chg24	21	1	-0.39	0.44	0.10	-0.39	-1.24	0.65	-0.59	-0.19	0.0006
		pchg24	21	1	-7.61	8.72	1.90	-7.78	-22.50	13.54	-11.58	-3.64	0.0007
		aval48	22	0	4.95	0.94	0.20	4.81	3.21	6.93	4.53	5.37	<.0001
		chg48	21	1	-0.27	0.54	0.12	-0.25	-1.68	0.71	-0.52	-0.03	0.0313
		pchg48	21	1	-5.30	10.61	2.32	-5.10	-34.36	11.41	-10.13	-0.47	0.0331
	M	BASE	13	0	5.33	1.08	0.30	5.30	3.85	8.15	4.68	5.99	<.0001
		aval12	13	0	4.58	0.65	0.18	4.55	3.41	5.59	4.19	4.97	<.0001
		chg12	13	0	-0.75	1.13	0.31	-0.59	-3.95	0.83	-1.43	-0.06	0.0345
		pchg12	13	0	-11.93	15.68	4.35	-9.75	-48.47	17.44	-21.40	-2.46	0.0178
		aval24	13	0	4.61	0.79	0.22	4.60	3.30	5.79	4.13	5.08	<.0001
		chg24	13	0	-0.72	1.36	0.38	-0.55	-4.80	1.03	-1.55	0.10	0.0795
		pchg24	13	0	-11.06	18.47	5.12	-12.26	-58.90	21.64	-22.22	0.10	0.0517
		aval48	11	2	4.66	0.70	0.21	4.55	3.60	5.74	4.20	5.13	<.0001
		chg48	11	2	-0.58	1.34	0.40	-0.31	-4.25	0.75	-1.48	0.32	0.1806
		pchg48	11	2	-8.24	18.59	5.60	-6.49	-52.15	15.76	-20.72	4.25	0.1723
Total	F	BASE	105	1	5.34	1.20	0.12	5.05	2.85	9.34	5.11	5.57	<.0001
		aval12	97	9	4.85	1.07	0.11	4.65	2.44	8.62	4.64	5.07	<.0001
		chg12	96	10	-0.48	0.89	0.09	-0.47	-3.08	2.15	-0.66	-0.30	<.0001
		pchg12	96	10	-7.55	16.76	1.71	-9.92	-38.85	62.58	-10.95	-4.16	<.0001
		aval24	94	12	4.82	1.02	0.11	4.61	2.50	8.67	4.61	5.03	<.0001
		chg24	94	12	-0.47	0.93	0.10	-0.50	-4.43	2.30	-0.66	-0.28	<.0001
		pchg24	94	12	-7.29	17.56	1.81	-10.75	-47.43	72.33	-10.88	-3.69	0.0001
		aval48	84	22	4.88	1.06	0.12	4.75	2.30	7.55	4.65	5.11	<.0001
		chg48	83	23	-0.46	0.84	0.09	-0.51	-2.81	2.30	-0.64	-0.27	<.0001
		pchg48	83	23	-7.77	15.19	1.67	-9.58	-44.67	43.81	-11.09	-4.45	<.0001
	M	BASE	31	0	5.05	1.03	0.18	4.99	3.57	8.15	4.67	5.43	<.0001
		aval12	28	3	4.39	0.85	0.16	4.23	2.65	6.06	4.06	4.72	<.0001
		chg12	28	3	-0.75	0.91	0.17	-0.61	-3.95	0.83	-1.10	-0.39	0.0002
		pchg12	28	3	-13.43	14.75	2.79	-11.73	-48.47	17.44	-19.15	-7.71	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	29	2	4.29	0.85	0.16	4.40	2.51	5.92	3.97	4.61	<.0001
		chg24	29	2	-0.81	0.97	0.18	-0.80	-4.80	1.03	-1.18	-0.44	0.0001
		pchg24	29	2	-14.76	14.50	2.69	-15.31	-58.90	21.64	-20.28	-9.25	<.0001
		aval48	25	6	4.43	0.93	0.19	4.32	2.87	6.57	4.04	4.81	<.0001
		chg48	25	6	-0.71	1.04	0.21	-0.42	-4.25	0.75	-1.14	-0.28	0.0022
		pchg48	25	6	-12.41	17.19	3.44	-7.12	-52.15	19.23	-19.51	-5.32	0.0014

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	86.05	11.07	1.99	85.67	63.67	111.33	81.99	90.12	<.0001
		aval12	31	0	80.98	10.21	1.83	83.00	57.67	98.67	77.23	84.72	<.0001
		chg12	31	0	-5.08	9.76	1.75	-5.33	-28.33	16.33	-8.66	-1.49	0.0070
		pchg12	31	0	-5.25	11.24	2.02	-5.99	-28.81	19.84	-9.37	-1.12	0.0144
		aval24	31	0	80.30	8.63	1.55	80.00	65.33	101.33	77.13	83.47	<.0001
		chg24	31	0	-5.75	12.01	2.16	-8.67	-25.33	19.00	-10.16	-1.35	0.0122
		pchg24	31	0	-5.42	14.41	2.59	-9.56	-23.75	23.08	-10.71	-0.14	0.0447
		aval48	31	0	78.43	8.20	1.47	79.67	61.00	91.00	75.42	81.44	<.0001
		chg48	31	0	-7.62	12.33	2.21	-8.00	-38.67	14.33	-12.15	-3.10	0.0017
		pchg48	31	0	-7.59	13.97	2.51	-8.22	-36.25	21.99	-12.71	-2.46	0.0051
	≥ 60	BASE	5	0	80.53	13.43	6.01	85.67	66.00	96.33	63.86	97.21	0.0002
		aval12	5	0	80.13	10.10	4.52	84.67	62.67	87.33	67.59	92.68	<.0001
		chg12	5	0	-0.40	12.86	5.75	-1.00	-16.00	19.67	-16.37	15.57	0.9479
		pchg12	5	0	1.03	17.33	7.75	-1.17	-16.61	29.80	-20.49	22.56	0.9003
		aval24	5	0	77.67	10.61	4.75	83.00	61.00	87.67	64.49	90.85	<.0001
		chg24	5	0	-2.87	8.02	3.59	-4.67	-13.33	7.67	-12.82	7.09	0.4689
		pchg24	5	0	-2.83	10.00	4.47	-5.32	-13.84	11.62	-15.26	9.59	0.5609
		aval48	4	1	67.42	9.68	4.84	66.67	58.00	78.33	52.02	82.82	0.0008
		chg48	4	1	-9.17	3.13	1.57	-9.17	-13.00	-5.33	-14.15	-4.18	0.0099
		pchg48	4	1	-11.83	3.12	1.56	-12.04	-15.18	-8.08	-16.80	-6.87	0.0048
NoRand	< 60	BASE	60	0	85.54	10.78	1.39	89.17	58.67	107.33	82.75	88.32	<.0001
		aval12	54	6	79.01	9.21	1.25	79.67	61.67	100.33	76.50	81.53	<.0001
		chg12	54	6	-6.30	10.64	1.45	-6.50	-32.00	25.67	-9.21	-3.40	<.0001
		pchg12	54	6	-6.45	13.21	1.80	-8.50	-33.33	42.78	-10.05	-2.84	0.0007
		aval24	48	12	82.29	11.54	1.67	80.33	60.00	115.33	78.94	85.64	<.0001
		chg24	48	12	-2.55	11.80	1.70	-2.67	-28.33	25.67	-5.98	0.88	0.1413
		pchg24	48	12	-2.14	14.78	2.13	-2.98	-29.51	41.67	-6.43	2.15	0.3202
		aval48	41	19	80.19	10.96	1.71	80.00	55.00	112.67	76.73	83.65	<.0001
		chg48	41	19	-5.62	11.91	1.86	-4.67	-37.00	19.00	-9.38	-1.86	0.0044
		pchg48	41	19	-5.71	13.60	2.12	-5.76	-40.22	20.28	-10.00	-1.42	0.0104
	≥ 60	BASE	6	0	83.83	8.28	3.38	85.33	72.67	93.67	75.14	92.52	<.0001
		aval12	5	1	89.07	9.68	4.33	89.67	73.67	99.67	77.05	101.09	<.0001
		chg12	5	1	5.13	10.91	4.88	1.00	-4.00	24.00	-8.41	18.67	0.3519
		pchg12	5	1	6.81	14.25	6.37	1.38	-4.27	31.72	-10.89	24.50	0.3458
		aval24	5	1	83.00	4.20	1.88	82.33	77.67	88.00	77.79	88.21	<.0001
		chg24	5	1	-0.93	6.72	3.00	-1.00	-11.33	5.00	-9.27	7.41	0.7716

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	-0.47	7.82	3.49	-1.15	-12.10	6.88	-10.17	9.24	0.9000
		aval48	2	4	68.67	10.84	7.67	68.67	61.00	76.33	-28.75	166.08	0.0708
		chg48	2	4	-14.50	4.01	2.83	-14.50	-17.33	-11.67	-50.50	21.50	0.1228
		pchg48	2	4	-17.28	1.73	1.23	-17.28	-18.51	-16.06	-32.85	-1.71	0.0451
Placebo	< 60	BASE	30	0	84.67	10.72	1.96	85.33	61.00	108.33	80.66	88.67	<.0001
		aval12	30	0	80.16	8.87	1.62	79.33	60.67	101.67	76.84	83.47	<.0001
		chg12	30	0	-4.51	10.64	1.94	-6.50	-27.00	18.33	-8.48	-0.54	0.0274
		pchg12	30	0	-4.34	12.77	2.33	-7.57	-24.92	30.05	-9.11	0.43	0.0732
		aval24	30	0	80.74	9.16	1.67	78.67	58.67	100.00	77.32	84.17	<.0001
		chg24	30	0	-3.92	9.10	1.66	-4.00	-24.67	12.00	-7.32	-0.53	0.0251
		pchg24	30	0	-3.91	10.51	1.92	-5.40	-23.37	18.58	-7.83	0.01	0.0508
		aval48	28	2	80.31	9.47	1.79	81.17	63.33	95.67	76.64	83.98	<.0001
		chg48	28	2	-4.17	8.48	1.60	-4.00	-22.00	10.67	-7.45	-0.88	0.0149
		pchg48	28	2	-4.30	10.04	1.90	-4.29	-21.16	13.37	-8.20	-0.41	0.0317
	≥ 60	BASE	5	0	87.00	4.11	1.84	89.00	80.00	90.00	81.90	92.10	<.0001
		aval12	5	0	84.00	10.16	4.54	82.67	70.33	96.00	71.38	96.62	<.0001
		chg12	5	0	-3.00	13.02	5.82	-4.00	-18.67	16.00	-19.17	13.17	0.6336
		pchg12	5	0	-2.99	15.37	6.88	-4.62	-20.97	20.00	-22.07	16.10	0.6864
		aval24	5	0	74.67	9.81	4.39	72.67	64.00	90.67	62.49	86.85	<.0001
		chg24	5	0	-12.33	13.66	6.11	-17.33	-25.00	10.67	-29.30	4.63	0.1137
		pchg24	5	0	-13.60	15.89	7.11	-19.26	-28.09	13.33	-33.34	6.13	0.1282
		aval48	5	0	76.80	12.42	5.55	79.67	63.33	90.00	61.38	92.22	0.0002
		chg48	5	0	-10.20	14.94	6.68	-7.00	-26.67	6.67	-28.75	8.35	0.2016
		pchg48	5	0	-11.27	16.93	7.57	-8.08	-29.63	8.33	-32.29	9.75	0.2109
Total	< 60	BASE	121	0	85.45	10.76	0.98	86.67	58.67	111.33	83.52	87.39	<.0001
		aval12	115	6	79.84	9.36	0.87	80.00	57.67	101.67	78.11	81.57	<.0001
		chg12	115	6	-5.50	10.35	0.97	-6.33	-32.00	25.67	-7.42	-3.59	<.0001
		pchg12	115	6	-5.57	12.52	1.17	-7.75	-33.33	42.78	-7.89	-3.26	<.0001
		aval24	109	12	81.30	10.10	0.97	80.00	58.67	115.33	79.38	83.22	<.0001
		chg24	109	12	-3.84	11.17	1.07	-5.00	-28.33	25.67	-5.96	-1.72	0.0005
		pchg24	109	12	-3.56	13.58	1.30	-5.88	-29.51	41.67	-6.14	-0.98	0.0072
		aval48	100	21	79.68	9.70	0.97	80.67	55.00	112.67	77.75	81.60	<.0001
		chg48	100	21	-5.83	11.17	1.12	-5.50	-38.67	19.00	-8.05	-3.62	<.0001
		pchg48	100	21	-5.90	12.76	1.28	-6.75	-40.22	21.99	-8.43	-3.37	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	83.79	9.08	2.27	87.00	66.00	96.33	78.95	88.63	<.0001
		aval12	15	1	84.40	9.99	2.58	85.67	62.67	99.67	78.87	89.93	<.0001
		chg12	15	1	0.58	11.92	3.08	-0.33	-18.67	24.00	-6.02	7.18	0.8538
		pchg12	15	1	1.62	15.12	3.90	-0.38	-20.97	31.72	-6.76	9.99	0.6849

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	15	1	78.44	8.80	2.27	80.67	61.00	90.67	73.57	83.32	<.0001
		chg24	15	1	-5.38	10.54	2.72	-4.67	-25.00	10.67	-11.22	0.46	0.0683
		pchg24	15	1	-5.63	12.38	3.20	-5.32	-28.09	13.33	-12.49	1.22	0.0997
		aval48	11	5	71.91	11.12	3.35	72.67	58.00	90.00	64.44	79.38	<.0001
		chg48	11	5	-10.61	9.89	2.98	-9.33	-26.67	6.67	-17.25	-3.96	0.0052
		pchg48	11	5	-12.57	11.11	3.35	-13.43	-29.63	8.33	-20.03	-5.11	0.0038

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	87.58	6.99	2.11	87.67	75.33	98.33	82.88	92.27	<.0001
		aval12	11	0	82.79	8.40	2.53	83.67	70.00	98.67	77.14	88.43	<.0001
		chg12	11	0	-4.79	11.15	3.36	-4.67	-28.33	16.33	-12.28	2.70	0.1849
		pchg12	11	0	-4.91	12.18	3.67	-5.15	-28.81	19.84	-13.09	3.27	0.2108
		aval24	11	0	81.00	9.35	2.82	81.33	68.67	101.33	74.72	87.28	<.0001
		chg24	11	0	-6.58	12.04	3.63	-10.33	-20.67	19.00	-14.67	1.52	0.1003
		pchg24	11	0	-6.91	13.88	4.19	-10.58	-22.38	23.08	-16.23	2.42	0.1298
		aval48	11	0	77.30	8.40	2.53	76.33	62.33	90.00	71.66	82.94	<.0001
		chg48	11	0	-10.27	10.95	3.30	-9.33	-25.00	11.67	-17.63	-2.92	0.0110
		pchg48	11	0	-11.18	12.52	3.77	-10.65	-26.35	15.49	-19.59	-2.77	0.0142
	≤ 5xULN	BASE	25	0	84.28	12.85	2.57	85.67	63.67	111.33	78.98	89.58	<.0001
		aval12	25	0	80.01	10.75	2.15	81.33	57.67	98.00	75.57	84.45	<.0001
		chg12	25	0	-4.27	9.94	1.99	-4.33	-19.33	19.67	-8.37	-0.16	0.0421
		pchg12	25	0	-4.14	12.38	2.48	-6.47	-25.11	29.80	-9.25	0.97	0.1076
		aval24	25	0	79.47	8.72	1.74	79.67	61.00	101.00	75.87	83.07	<.0001
		chg24	25	0	-4.81	11.45	2.29	-6.00	-25.33	16.00	-9.54	-0.09	0.0462
		pchg24	25	0	-4.25	13.96	2.79	-7.51	-23.75	22.97	-10.02	1.51	0.1409
		aval48	24	1	77.11	9.37	1.91	79.17	58.00	91.00	73.15	81.07	<.0001
		chg48	24	1	-6.67	11.98	2.45	-8.00	-38.67	14.33	-11.73	-1.61	0.0121
		pchg48	24	1	-6.65	13.55	2.77	-8.67	-36.25	21.99	-12.37	-0.92	0.0247
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	87.72	10.06	1.87	90.00	63.33	107.33	83.90	91.55	<.0001
		aval12	24	5	78.50	12.12	2.47	78.00	61.67	100.33	73.38	83.62	<.0001
		chg12	24	5	-8.29	10.41	2.13	-8.67	-32.00	10.33	-12.69	-3.90	0.0007
		pchg12	24	5	-9.19	11.73	2.39	-9.15	-33.33	16.32	-14.15	-4.24	0.0008
		aval24	22	7	84.26	14.43	3.08	86.33	61.00	115.33	77.86	90.66	<.0001
		chg24	22	7	-2.94	10.97	2.34	-4.00	-28.33	19.67	-7.80	1.93	0.2227
		pchg24	22	7	-3.27	12.16	2.59	-4.60	-29.51	20.56	-8.66	2.13	0.2216
		aval48	19	10	79.39	9.88	2.27	78.00	65.00	94.00	74.63	84.15	<.0001
		chg48	19	10	-7.88	10.18	2.33	-7.33	-29.67	11.00	-12.78	-2.97	0.0034
		pchg48	19	10	-8.28	11.55	2.65	-7.83	-30.90	17.37	-13.84	-2.71	0.0059
	≤ 5xULN	BASE	37	0	83.55	10.66	1.75	89.00	58.67	96.33	79.99	87.11	<.0001
		aval12	35	2	80.80	7.43	1.26	80.67	68.33	99.67	78.25	83.35	<.0001
		chg12	35	2	-3.30	11.15	1.88	-4.67	-19.33	25.67	-7.14	0.53	0.0885
		pchg12	35	2	-2.67	14.45	2.44	-5.19	-21.64	42.78	-7.64	2.29	0.2811
		aval24	31	6	81.01	7.79	1.40	80.00	60.00	99.33	78.15	83.87	<.0001
		chg24	31	6	-2.01	11.83	2.12	-2.33	-23.33	25.67	-6.35	2.33	0.3515
		pchg24	31	6	-1.08	15.65	2.81	-2.96	-24.31	41.67	-6.82	4.67	0.7047

		aval48	24	13	79.86	12.18	2.49	81.50	55.00	112.67	74.72	85.01	<.0001
		chg48	24	13	-4.57	12.95	2.64	-2.50	-37.00	19.00	-10.04	0.90	0.0973
		pchg48	24	13	-4.65	14.91	3.04	-3.23	-40.22	20.28	-10.94	1.65	0.1404
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	88.76	5.99	2.26	89.00	80.00	97.67	83.23	94.30	<.0001
		aval12	7	0	78.67	8.92	3.37	79.00	68.33	96.00	70.41	86.92	<.0001
		chg12	7	0	-10.10	12.44	4.70	-15.67	-19.33	16.00	-21.60	1.41	0.0754
		pchg12	7	0	-10.79	14.47	5.47	-16.55	-20.97	20.00	-24.17	2.59	0.0959
		aval24	7	0	81.10	12.79	4.83	76.33	64.00	100.00	69.27	92.93	<.0001
		chg24	7	0	-7.67	12.39	4.68	-9.33	-25.00	10.67	-19.12	3.79	0.1526
		pchg24	7	0	-8.49	14.22	5.37	-10.89	-28.09	13.33	-21.64	4.66	0.1652
		aval48	7	0	82.24	9.03	3.41	85.33	64.33	90.00	73.89	90.59	<.0001
		chg48	7	0	-6.52	9.80	3.70	-7.67	-24.67	6.67	-15.59	2.54	0.1287
		pchg48	7	0	-7.09	11.16	4.22	-8.19	-27.72	8.33	-17.41	3.24	0.1441
	≤ 5xULN	BASE	28	0	84.06	10.69	2.02	85.50	61.00	108.33	79.92	88.20	<.0001
		aval12	28	0	81.21	9.11	1.72	81.17	60.67	101.67	77.68	84.75	<.0001
		chg12	28	0	-2.85	10.09	1.91	-4.00	-27.00	18.33	-6.76	1.07	0.1473
		pchg12	28	0	-2.48	12.24	2.31	-4.97	-24.92	30.05	-7.23	2.26	0.2926
		aval24	28	0	79.57	8.57	1.62	78.33	58.67	94.67	76.25	82.89	<.0001
		chg24	28	0	-4.49	9.57	1.81	-4.00	-24.67	12.00	-8.20	-0.78	0.0196
		pchg24	28	0	-4.50	11.08	2.09	-5.40	-23.37	18.58	-8.79	-0.20	0.0409
		aval48	26	2	79.12	10.09	1.98	80.17	63.33	95.67	75.04	83.19	<.0001
		chg48	26	2	-4.69	9.78	1.92	-4.00	-26.67	10.67	-8.64	-0.74	0.0218
		pchg48	26	2	-4.89	11.49	2.25	-4.29	-29.63	13.37	-9.53	-0.25	0.0397
Total	> 5xULN	BASE	47	0	87.84	8.78	1.28	89.00	63.33	107.33	85.27	90.42	<.0001
		aval12	42	5	79.65	10.72	1.65	79.33	61.67	100.33	76.31	82.99	<.0001
		chg12	42	5	-7.67	10.83	1.67	-8.00	-32.00	16.33	-11.05	-4.30	<.0001
		pchg12	42	5	-8.34	12.19	1.88	-8.66	-33.33	20.00	-12.14	-4.54	<.0001
		aval24	40	7	82.81	12.74	2.01	82.17	61.00	115.33	78.73	86.88	<.0001
		chg24	40	7	-4.77	11.40	1.80	-7.33	-28.33	19.67	-8.41	-1.12	0.0117
		pchg24	40	7	-5.18	12.85	2.03	-8.13	-29.51	23.08	-9.29	-1.07	0.0148
		aval48	37	10	79.31	9.21	1.51	78.33	62.33	94.00	76.23	82.38	<.0001
		chg48	37	10	-8.33	10.15	1.67	-7.67	-29.67	11.67	-11.72	-4.95	<.0001
		pchg48	37	10	-8.92	11.55	1.90	-8.19	-30.90	17.37	-12.77	-5.06	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	90	0	83.91	11.19	1.18	85.67	58.67	111.33	81.57	86.25	<.0001
		aval12	88	2	80.71	8.91	0.95	81.17	57.67	101.67	78.82	82.60	<.0001
		chg12	88	2	-3.43	10.38	1.11	-4.17	-27.00	25.67	-5.63	-1.23	0.0026
		pchg12	88	2	-3.03	13.07	1.39	-5.26	-25.11	42.78	-5.80	-0.26	0.0324
		aval24	84	6	80.07	8.27	0.90	79.17	58.67	101.00	78.28	81.87	<.0001
		chg24	84	6	-3.67	10.95	1.19	-3.50	-25.33	25.67	-6.05	-1.29	0.0029

pchg24	84	6	-3.16	13.69	1.49	-4.54	-24.31	41.67	-6.13	-0.19	0.0373
aval48	74	16	78.71	10.52	1.22	80.00	55.00	112.67	76.27	81.14	<.0001
chg48	74	16	-5.29	11.48	1.33	-4.67	-38.67	19.00	-7.95	-2.63	0.0002
pchg48	74	16	-5.38	13.19	1.53	-5.04	-40.22	21.99	-8.44	-2.33	0.0008

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	83.67	17.10	8.55	81.00	66.00	106.67	56.45	110.88	0.0023
		aval12	4	0	81.42	7.20	3.60	80.83	74.67	89.33	69.96	92.88	0.0002
		chg12	4	0	-2.25	15.95	7.97	-5.67	-17.33	19.67	-27.63	23.13	0.7962
		pchg12	4	0	-0.02	20.72	10.36	-6.80	-16.25	29.80	-32.99	32.96	0.9989
		aval24	4	0	75.00	6.19	3.09	75.83	67.00	81.33	65.15	84.85	0.0002
		chg24	4	0	-8.67	13.59	6.79	-8.50	-25.33	7.67	-30.29	12.96	0.2919
		pchg24	4	0	-8.34	14.89	7.45	-10.62	-23.75	11.62	-32.04	15.36	0.3441
		aval48	4	0	68.00	10.14	5.07	64.50	60.67	82.33	51.87	84.13	0.0009
		chg48	4	0	-15.67	16.57	8.28	-11.00	-38.67	-2.00	-42.03	10.70	0.1550
		pchg48	4	0	-17.04	15.10	7.55	-14.77	-36.25	-2.37	-41.07	6.99	0.1092
	Per/rec	BASE	32	0	85.49	10.84	1.92	86.67	63.67	111.33	81.58	89.40	<.0001
		aval12	32	0	80.79	10.45	1.85	83.33	57.67	98.67	77.03	84.56	<.0001
		chg12	32	0	-4.70	9.56	1.69	-4.50	-28.33	16.33	-8.14	-1.25	0.0091
		pchg12	32	0	-4.92	11.06	1.96	-5.57	-28.81	19.84	-8.91	-0.93	0.0173
		aval24	32	0	80.55	8.97	1.59	80.17	61.00	101.33	77.32	83.78	<.0001
		chg24	32	0	-4.94	11.38	2.01	-7.00	-20.67	19.00	-9.04	-0.83	0.0200
		pchg24	32	0	-4.65	13.85	2.45	-9.12	-22.38	23.08	-9.65	0.34	0.0667
		aval48	31	1	78.35	8.24	1.48	78.67	58.00	91.00	75.33	81.38	<.0001
		chg48	31	1	-6.78	10.80	1.94	-8.00	-25.00	14.33	-10.74	-2.83	0.0015
		pchg48	31	1	-6.91	12.78	2.29	-9.13	-26.81	21.99	-11.60	-2.23	0.0052
NoRand	De novo	BASE	11	0	85.42	9.99	3.01	86.00	72.33	98.33	78.72	92.13	<.0001
		aval12	11	0	74.94	11.91	3.59	73.67	61.67	100.33	66.94	82.94	<.0001
		chg12	11	0	-10.48	8.90	2.68	-10.67	-28.00	4.67	-16.47	-4.50	0.0029
		pchg12	11	0	-12.18	9.80	2.96	-13.77	-29.27	4.88	-18.76	-5.59	0.0021
		aval24	11	0	87.00	15.84	4.78	85.67	62.00	115.33	76.36	97.64	<.0001
		chg24	11	0	1.58	9.82	2.96	2.00	-15.33	19.67	-5.02	8.18	0.6064
		pchg24	11	0	1.54	11.60	3.50	2.03	-19.83	20.56	-6.25	9.34	0.6689
		aval48	7	4	81.76	12.51	4.73	87.33	61.00	92.67	70.19	93.33	<.0001
		chg48	7	4	-3.86	6.14	2.32	-5.67	-11.67	7.33	-9.53	1.82	0.1474
		pchg48	7	4	-4.67	7.79	2.94	-5.76	-16.06	8.91	-11.88	2.53	0.1635
	Per/rec	BASE	55	0	85.38	10.73	1.45	89.00	58.67	107.33	82.48	88.28	<.0001
		aval12	48	7	80.99	8.73	1.26	82.00	62.33	99.67	78.46	83.53	<.0001
		chg12	48	7	-4.15	11.23	1.62	-4.33	-32.00	25.67	-7.41	-0.89	0.0136
		pchg12	48	7	-3.76	14.04	2.03	-5.26	-33.33	42.78	-7.83	0.32	0.0702
		aval24	42	13	81.14	9.27	1.43	80.67	60.00	106.67	78.25	84.03	<.0001
		chg24	42	13	-3.44	11.64	1.80	-2.67	-28.33	25.67	-7.06	0.19	0.0627

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	42	13	-2.91	14.81	2.29	-2.98	-29.51	41.67	-7.53	1.71	0.2104
		aval48	36	19	79.24	10.95	1.82	78.17	55.00	112.67	75.54	82.95	<.0001
		chg48	36	19	-6.45	12.62	2.10	-6.00	-37.00	19.00	-10.72	-2.18	0.0041
		pchg48	36	19	-6.56	14.41	2.40	-7.59	-40.22	20.28	-11.43	-1.68	0.0098
Placebo	De novo	BASE	2	0	83.33	8.01	5.67	83.33	77.67	89.00	11.33	155.34	0.0432
		aval12	2	0	77.67	10.37	7.33	77.67	70.33	85.00	-15.51	170.85	0.0599
		chg12	2	0	-5.67	18.38	13.00	-5.67	-18.67	7.33	-170.85	159.51	0.7383
		pchg12	2	0	-5.77	21.51	15.21	-5.77	-20.97	9.44	-199.00	187.47	0.7693
		aval24	2	0	75.00	15.56	11.00	75.00	64.00	86.00	-64.77	214.77	0.0927
		chg24	2	0	-8.33	23.57	16.67	-8.33	-25.00	8.33	-220.10	203.44	0.7048
		pchg24	2	0	-8.68	27.45	19.41	-8.68	-28.09	10.73	-255.30	237.94	0.7323
		aval48	2	0	72.83	12.02	8.50	72.83	64.33	81.33	-35.17	180.84	0.0740
		chg48	2	0	-10.50	20.03	14.17	-10.50	-24.67	3.67	-190.50	169.50	0.5939
		pchg48	2	0	-11.50	22.94	16.22	-11.50	-27.72	4.72	-217.57	194.57	0.6074
	Per/rec	BASE	33	0	85.10	10.23	1.78	86.00	61.00	108.33	81.47	88.73	<.0001
		aval12	33	0	80.89	9.07	1.58	79.33	60.67	101.67	77.67	84.10	<.0001
		chg12	33	0	-4.21	10.65	1.85	-6.33	-27.00	18.33	-7.99	-0.44	0.0299
		pchg12	33	0	-4.05	12.77	2.22	-7.39	-24.92	30.05	-8.57	0.48	0.0782
		aval24	33	0	80.17	9.16	1.59	78.33	58.67	100.00	76.92	83.42	<.0001
		chg24	33	0	-4.93	9.47	1.65	-5.00	-24.67	12.00	-8.29	-1.57	0.0053
		pchg24	33	0	-5.09	10.95	1.91	-5.88	-23.37	18.58	-8.97	-1.21	0.0118
		aval48	31	2	80.23	9.74	1.75	81.00	63.33	95.67	76.65	83.80	<.0001
		chg48	31	2	-4.73	9.17	1.65	-4.33	-26.67	10.67	-8.10	-1.37	0.0074
		pchg48	31	2	-4.96	10.75	1.93	-4.47	-29.63	13.37	-8.91	-1.02	0.0154
Total	De novo	BASE	17	0	84.76	11.05	2.68	84.33	66.00	106.67	79.08	90.44	<.0001
		aval12	17	0	76.78	10.62	2.58	76.00	61.67	100.33	71.32	82.25	<.0001
		chg12	17	0	-7.98	11.47	2.78	-10.00	-28.00	19.67	-13.88	-2.08	0.0111
		pchg12	17	0	-8.56	14.06	3.41	-11.63	-29.27	29.80	-15.79	-1.33	0.0232
		aval24	17	0	82.76	14.63	3.55	80.00	62.00	115.33	75.24	90.29	<.0001
		chg24	17	0	-2.00	12.43	3.02	1.67	-25.33	19.67	-8.39	4.39	0.5166
		pchg24	17	0	-1.99	14.04	3.41	1.74	-28.09	20.56	-9.21	5.23	0.5677
		aval48	13	4	76.15	12.58	3.49	81.33	60.67	92.67	68.55	83.76	<.0001
		chg48	13	4	-8.51	12.30	3.41	-5.67	-38.67	7.33	-15.95	-1.08	0.0281
		pchg48	13	4	-9.53	12.82	3.56	-7.67	-36.25	8.91	-17.28	-1.78	0.0201
	Per/rec	BASE	120	0	85.33	10.54	0.96	87.50	58.67	111.33	83.43	87.24	<.0001
		aval12	113	7	80.91	9.26	0.87	81.33	57.67	101.67	79.18	82.63	<.0001
		chg12	113	7	-4.32	10.52	0.99	-4.67	-32.00	25.67	-6.28	-2.36	<.0001
		pchg12	113	7	-4.17	12.78	1.20	-5.74	-33.33	42.78	-6.55	-1.79	0.0007

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	107	13	80.67	9.07	0.88	80.00	58.67	106.67	78.93	82.40	<.0001
		chg24	107	13	-4.35	10.86	1.05	-5.00	-28.33	25.67	-6.43	-2.26	<.0001
		pchg24	107	13	-4.10	13.35	1.29	-5.88	-29.51	41.67	-6.66	-1.54	0.0019
		aval48	98	22	79.27	9.70	0.98	79.83	55.00	112.67	77.33	81.22	<.0001
		chg48	98	22	-6.01	10.97	1.11	-6.83	-37.00	19.00	-8.21	-3.81	<.0001
		pchg48	98	22	-6.17	12.72	1.29	-7.57	-40.22	21.99	-8.72	-3.61	<.0001

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	82.38	10.49	2.19	83.33	63.67	106.67	77.84	86.91	<.0001
		aval12	23	0	80.70	10.99	2.29	83.67	57.67	98.67	75.94	85.45	<.0001
		chg12	23	0	-1.68	10.31	2.15	-1.00	-19.33	19.67	-6.14	2.78	0.4424
		pchg12	23	0	-1.40	13.06	2.72	-1.17	-25.11	29.80	-7.05	4.25	0.6122
		aval24	23	0	79.78	9.11	1.90	80.33	61.00	101.33	75.84	83.72	<.0001
		chg24	23	0	-2.59	11.78	2.46	-3.33	-25.33	19.00	-7.69	2.50	0.3022
		pchg24	23	0	-2.02	14.22	2.97	-3.68	-23.75	23.08	-8.17	4.13	0.5024
		aval48	23	0	76.86	8.87	1.85	78.33	58.00	91.00	73.02	80.69	<.0001
		chg48	23	0	-5.52	12.50	2.61	-5.33	-38.67	14.33	-10.93	-0.11	0.0457
		pchg48	23	0	-5.51	14.47	3.02	-7.29	-36.25	21.99	-11.77	0.74	0.0813
	Yes	BASE	13	0	90.44	11.44	3.17	92.33	64.67	111.33	83.52	97.35	<.0001
		aval12	13	0	81.15	8.56	2.37	80.33	66.67	98.00	75.98	86.32	<.0001
		chg12	13	0	-9.28	8.16	2.26	-8.67	-28.33	2.00	-14.21	-4.35	0.0015
		pchg12	13	0	-9.64	8.42	2.34	-9.89	-28.81	3.09	-14.72	-4.55	0.0014
		aval24	13	0	80.21	8.60	2.39	79.67	67.00	101.00	75.01	85.40	<.0001
		chg24	13	0	-10.23	9.51	2.64	-10.67	-20.67	14.33	-15.98	-4.48	0.0022
		pchg24	13	0	-10.44	11.62	3.22	-13.73	-22.38	22.16	-17.47	-3.42	0.0071
		aval48	12	1	77.78	9.49	2.74	79.00	61.00	90.00	71.75	83.81	<.0001
		chg48	12	1	-12.17	8.59	2.48	-10.50	-25.00	2.00	-17.62	-6.71	0.0005
		pchg48	12	1	-12.98	9.05	2.61	-11.97	-26.35	3.09	-18.73	-7.23	0.0004
NoRand	No	BASE	45	0	85.04	11.14	1.66	89.00	58.67	107.33	81.69	88.38	<.0001
		aval12	40	5	79.46	10.20	1.61	79.17	61.67	100.33	76.19	82.72	<.0001
		chg12	40	5	-5.66	10.43	1.65	-4.83	-32.00	14.00	-8.99	-2.32	0.0014
		pchg12	40	5	-5.89	12.16	1.92	-5.68	-33.33	20.59	-9.78	-2.00	0.0039
		aval24	36	9	81.89	12.77	2.13	81.17	60.00	115.33	77.57	86.21	<.0001
		chg24	36	9	-2.78	11.92	1.99	-2.50	-28.33	25.67	-6.81	1.25	0.1707
		pchg24	36	9	-2.63	14.45	2.41	-2.96	-29.51	37.75	-7.51	2.26	0.2830
		aval48	28	17	78.37	10.91	2.06	76.50	55.00	94.00	74.14	82.60	<.0001
		chg48	28	17	-7.65	11.44	2.16	-6.50	-37.00	11.33	-12.09	-3.22	0.0015
		pchg48	28	17	-8.13	13.10	2.48	-7.75	-40.22	17.37	-13.21	-3.04	0.0029
	Yes	BASE	21	0	86.13	9.32	2.03	89.00	60.00	97.67	81.88	90.37	<.0001
		aval12	19	2	80.72	8.33	1.91	80.67	65.00	99.67	76.70	84.74	<.0001
		chg12	19	2	-4.65	12.52	2.87	-8.33	-19.33	25.67	-10.68	1.38	0.1228
		pchg12	19	2	-4.13	16.77	3.85	-8.80	-21.64	42.78	-12.22	3.95	0.2969
		aval24	17	4	83.35	6.10	1.48	80.67	77.67	99.33	80.22	86.49	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	17	4	-1.59	10.46	2.54	-2.00	-17.33	25.00	-6.97	3.79	0.5402
		pchg24	17	4	-0.63	14.06	3.41	-2.22	-18.12	41.67	-7.86	6.60	0.8563
		aval48	15	6	82.04	11.42	2.95	80.00	64.33	112.67	75.72	88.37	<.0001
		chg48	15	6	-3.00	12.23	3.16	-2.33	-25.00	19.00	-9.77	3.77	0.3583
		pchg48	15	6	-2.75	13.97	3.61	-2.61	-27.99	20.28	-10.49	4.99	0.4583
Placebo	No	BASE	26	0	86.10	9.70	1.90	87.50	62.33	108.33	82.19	90.02	<.0001
		aval12	26	0	78.44	8.36	1.64	79.33	60.67	96.00	75.06	81.81	<.0001
		chg12	26	0	-7.67	9.53	1.87	-8.00	-27.00	16.00	-11.52	-3.82	0.0004
		pchg12	26	0	-8.25	10.76	2.11	-9.41	-24.92	20.00	-12.59	-3.90	0.0006
		aval24	26	0	79.08	9.76	1.91	78.17	58.67	100.00	75.14	83.02	<.0001
		chg24	26	0	-7.03	10.28	2.02	-7.50	-25.00	10.67	-11.18	-2.87	0.0018
		pchg24	26	0	-7.57	11.50	2.26	-8.39	-28.09	13.33	-12.21	-2.92	0.0025
		aval48	24	2	79.42	9.11	1.86	80.83	63.33	92.67	75.57	83.26	<.0001
		chg48	24	2	-6.58	9.81	2.00	-5.67	-26.67	8.33	-10.73	-2.44	0.0032
		pchg48	24	2	-6.98	11.39	2.33	-6.27	-29.63	13.37	-11.79	-2.17	0.0063
	Yes	BASE	9	0	81.81	10.89	3.63	80.33	61.00	98.67	73.44	90.19	<.0001
		aval12	9	0	87.26	7.81	2.60	87.00	78.33	101.67	81.26	93.26	<.0001
		chg12	9	0	5.44	8.29	2.76	7.33	-6.67	18.33	-0.93	11.82	0.0844
		pchg12	9	0	7.72	11.67	3.89	8.63	-7.75	30.05	-1.25	16.69	0.0826
		aval24	9	0	82.19	8.16	2.72	78.33	72.33	93.33	75.91	88.46	<.0001
		chg24	9	0	0.37	7.45	2.48	0.33	-10.33	12.00	-5.35	6.09	0.8851
		pchg24	9	0	1.27	9.92	3.31	0.43	-12.02	18.58	-6.36	8.89	0.7118
		aval48	9	0	80.74	12.09	4.03	81.00	63.33	95.67	71.45	90.04	<.0001
		chg48	9	0	-1.07	8.48	2.83	1.67	-17.00	10.67	-7.59	5.44	0.7139
		pchg48	9	0	-1.02	10.37	3.46	2.14	-21.16	12.55	-8.99	6.94	0.7746
Total	No	BASE	94	0	84.68	10.58	1.09	86.67	58.67	108.33	82.51	86.85	<.0001
		aval12	89	5	79.48	9.85	1.04	79.67	57.67	100.33	77.41	81.55	<.0001
		chg12	89	5	-5.22	10.28	1.09	-5.00	-32.00	19.67	-7.38	-3.05	<.0001
		pchg12	89	5	-5.42	12.15	1.29	-6.03	-33.33	29.80	-7.98	-2.86	<.0001
		aval24	85	9	80.46	10.94	1.19	80.00	58.67	115.33	78.10	82.82	<.0001
		chg24	85	9	-4.03	11.44	1.24	-5.00	-28.33	25.67	-6.50	-1.56	0.0017
		pchg24	85	9	-3.97	13.61	1.48	-6.67	-29.51	37.75	-6.91	-1.04	0.0086
		aval48	75	19	78.24	9.68	1.12	79.67	55.00	94.00	76.01	80.47	<.0001
		chg48	75	19	-6.66	11.18	1.29	-5.67	-38.67	14.33	-9.23	-4.09	<.0001
		pchg48	75	19	-6.96	12.90	1.49	-7.67	-40.22	21.99	-9.93	-3.99	<.0001
	Yes	BASE	43	0	86.53	10.53	1.61	87.67	60.00	111.33	83.29	89.77	<.0001
		aval12	41	2	82.29	8.52	1.33	83.00	65.00	101.67	79.60	84.98	<.0001
		chg12	41	2	-3.90	11.56	1.80	-6.33	-28.33	25.67	-7.55	-0.25	0.0366

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	41	2	-3.28	14.69	2.29	-7.08	-28.81	42.78	-7.91	1.36	0.1609
		aval24	39	4	82.03	7.41	1.19	80.00	67.00	101.00	79.63	84.44	<.0001
		chg24	39	4	-4.02	10.33	1.65	-4.67	-20.67	25.00	-7.37	-0.67	0.0200
		pchg24	39	4	-3.46	13.12	2.10	-5.39	-22.38	41.67	-7.72	0.79	0.1076
		aval48	36	7	80.30	10.84	1.81	80.00	61.00	112.67	76.63	83.96	<.0001
		chg48	36	7	-5.57	11.06	1.84	-6.83	-25.00	19.00	-9.32	-1.83	0.0047
		pchg48	36	7	-5.73	12.49	2.08	-7.47	-27.99	20.28	-9.95	-1.50	0.0093

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	85.96	11.04	2.13	85.67	64.67	111.33	81.59	90.33	<.0001
		aval12	27	0	81.36	10.51	2.02	83.67	57.67	98.67	77.20	85.51	<.0001
		chg12	27	0	-4.60	10.22	1.97	-4.33	-28.33	16.33	-8.65	-0.56	0.0271
		pchg12	27	0	-4.70	11.76	2.26	-5.15	-28.81	19.84	-9.35	-0.04	0.0480
		aval24	27	0	80.47	9.45	1.82	80.33	61.00	101.33	76.73	84.21	<.0001
		chg24	27	0	-5.49	11.38	2.19	-6.33	-25.33	19.00	-10.00	-0.99	0.0187
		pchg24	27	0	-5.38	13.57	2.61	-8.96	-23.75	23.08	-10.75	-0.01	0.0496
		aval48	26	1	77.58	8.05	1.58	78.50	58.00	91.00	74.33	80.83	<.0001
		chg48	26	1	-7.99	10.85	2.13	-8.83	-38.67	14.33	-12.37	-3.60	0.0009
		pchg48	26	1	-8.36	11.73	2.30	-9.67	-36.25	20.57	-13.10	-3.63	0.0013
	OTH	BASE	9	0	83.26	12.80	4.27	83.33	63.67	97.67	73.42	93.10	<.0001
		aval12	9	0	79.37	8.96	2.99	81.33	61.00	90.00	72.48	86.26	<.0001
		chg12	9	0	-3.89	10.59	3.53	-7.67	-15.00	19.67	-12.03	4.25	0.3027
		pchg12	9	0	-3.40	13.95	4.65	-7.85	-16.25	29.80	-14.12	7.32	0.4853
		aval24	9	0	78.33	6.76	2.25	78.33	68.67	88.67	73.14	83.53	<.0001
		chg24	9	0	-4.93	12.50	4.17	-10.33	-20.67	12.00	-14.54	4.68	0.2712
		pchg24	9	0	-4.12	15.24	5.08	-10.58	-22.38	18.85	-15.83	7.60	0.4411
		aval48	9	0	76.00	11.68	3.89	77.67	60.67	90.00	67.02	84.98	<.0001
		chg48	9	0	-7.26	14.36	4.79	-7.67	-24.67	14.00	-18.30	3.78	0.1680
		pchg48	9	0	-7.23	17.66	5.89	-8.08	-26.81	21.99	-20.80	6.35	0.2546
NoRand	CAU	BASE	39	0	83.73	10.89	1.74	86.67	58.67	98.33	80.20	87.26	<.0001
		aval12	35	4	80.99	9.64	1.63	83.33	62.00	100.33	77.68	84.30	<.0001
		chg12	35	4	-2.89	11.88	2.01	-4.00	-28.00	25.67	-6.97	1.19	0.1597
		pchg12	35	4	-2.25	15.39	2.60	-4.27	-29.27	42.78	-7.54	3.04	0.3929
		aval24	32	7	81.99	11.93	2.11	80.67	60.00	115.33	77.69	86.29	<.0001
		chg24	32	7	-1.41	12.22	2.16	-1.67	-23.33	25.67	-5.81	3.00	0.5198
		pchg24	32	7	-0.72	15.91	2.81	-2.06	-24.31	41.67	-6.46	5.01	0.7991
		aval48	23	16	81.87	10.15	2.12	80.00	65.00	112.67	77.48	86.26	<.0001
		chg48	23	16	-2.97	11.44	2.39	-2.33	-19.33	19.00	-7.92	1.98	0.2262
		pchg48	23	16	-2.49	13.37	2.79	-2.97	-20.42	20.28	-8.27	3.29	0.3814

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	87.78	9.70	1.87	90.00	70.00	107.33	83.94	91.62	<.0001
		aval12	24	3	78.22	9.48	1.93	77.50	61.67	96.33	74.22	82.22	<.0001
		chg12	24	3	-8.90	8.76	1.79	-10.00	-32.00	3.67	-12.60	-5.20	<.0001
		pchg12	24	3	-9.81	9.32	1.90	-11.52	-33.33	4.06	-13.74	-5.87	<.0001
		aval24	21	6	82.92	9.77	2.13	82.33	61.00	106.67	78.47	87.37	<.0001
		chg24	21	6	-3.90	10.08	2.20	-2.67	-28.33	14.00	-8.49	0.68	0.0910
		pchg24	21	6	-3.91	11.28	2.46	-2.96	-29.51	18.67	-9.04	1.22	0.1279
		aval48	20	7	77.10	11.84	2.65	79.17	55.00	94.00	71.56	82.64	<.0001
		chg48	20	7	-9.55	11.46	2.56	-8.17	-37.00	10.33	-14.91	-4.19	0.0014
		pchg48	20	7	-10.58	12.61	2.82	-9.28	-40.22	13.78	-16.48	-4.68	0.0014
Placebo	CAU	BASE	23	0	84.87	8.88	1.85	85.00	66.67	108.33	81.03	88.71	<.0001
		aval12	23	0	81.07	9.21	1.92	79.33	64.00	101.67	77.09	85.06	<.0001
		chg12	23	0	-3.80	10.70	2.23	-5.67	-27.00	16.00	-8.42	0.83	0.1029
		pchg12	23	0	-3.82	12.28	2.56	-5.74	-24.92	20.00	-9.13	1.48	0.1494
		aval24	23	0	80.03	8.73	1.82	77.00	65.67	100.00	76.25	83.80	<.0001
		chg24	23	0	-4.84	9.85	2.05	-5.00	-24.67	12.00	-9.10	-0.58	0.0277
		pchg24	23	0	-5.11	11.17	2.33	-5.41	-22.77	15.19	-9.94	-0.28	0.0390
		aval48	22	1	79.82	8.95	1.91	80.67	63.33	91.67	75.85	83.79	<.0001
		chg48	22	1	-5.38	9.13	1.95	-5.67	-26.67	6.67	-9.43	-1.33	0.0116
		pchg48	22	1	-5.84	10.49	2.24	-6.05	-29.63	9.50	-10.49	-1.19	0.0162
	OTH	BASE	12	0	85.25	12.38	3.57	88.67	61.00	97.67	77.38	93.12	<.0001
		aval12	12	0	80.00	8.95	2.58	79.83	60.67	92.33	74.31	85.69	<.0001
		chg12	12	0	-5.25	11.43	3.30	-8.17	-19.33	18.33	-12.51	2.01	0.1398
		pchg12	12	0	-4.76	14.66	4.23	-8.82	-20.97	30.05	-14.07	4.56	0.2849
		aval24	12	0	79.58	10.86	3.14	80.17	58.67	94.67	72.68	86.49	<.0001
		chg24	12	0	-5.67	10.92	3.15	-5.33	-25.00	11.33	-12.60	1.27	0.0996
		pchg24	12	0	-5.64	13.03	3.76	-6.70	-28.09	18.58	-13.92	2.64	0.1618
		aval48	11	1	79.70	11.87	3.58	81.33	63.67	95.67	71.73	87.67	<.0001
		chg48	11	1	-4.48	11.10	3.35	-3.67	-24.67	10.67	-11.94	2.97	0.2100
		pchg48	11	1	-4.39	13.23	3.99	-4.06	-27.72	13.37	-13.27	4.50	0.2974
Total	CAU	BASE	89	0	84.70	10.39	1.10	85.67	58.67	111.33	82.51	86.89	<.0001
		aval12	85	4	81.13	9.70	1.05	82.00	57.67	101.67	79.04	83.22	<.0001
		chg12	85	4	-3.68	10.95	1.19	-4.33	-28.33	25.67	-6.04	-1.32	0.0027
		pchg12	85	4	-3.45	13.39	1.45	-5.33	-29.27	42.78	-6.34	-0.57	0.0197
		aval24	82	7	80.94	10.23	1.13	80.00	60.00	115.33	78.69	83.19	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	82	7	-3.72	11.34	1.25	-5.00	-25.33	25.67	-6.21	-1.22	0.0039
		pchg24	82	7	-3.49	13.96	1.54	-5.62	-24.31	41.67	-6.55	-0.42	0.0264
		aval48	71	18	79.66	9.10	1.08	80.00	58.00	112.67	77.51	81.82	<.0001
		chg48	71	18	-5.55	10.61	1.26	-5.67	-38.67	19.00	-8.07	-3.04	<.0001
		pchg48	71	18	-5.68	12.01	1.43	-6.84	-36.25	20.57	-8.52	-2.84	0.0002
	OTH	BASE	48	0	86.30	10.91	1.58	89.67	61.00	107.33	83.13	89.47	<.0001
		aval12	45	3	78.93	9.07	1.35	79.33	60.67	96.33	76.20	81.65	<.0001
		chg12	45	3	-6.93	9.90	1.48	-9.00	-32.00	19.67	-9.90	-3.95	<.0001
		pchg12	45	3	-7.18	11.95	1.78	-10.31	-33.33	30.05	-10.77	-3.59	0.0002
		aval24	42	6	80.98	9.55	1.47	80.00	58.67	106.67	78.01	83.96	<.0001
		chg24	42	6	-4.63	10.61	1.64	-4.83	-28.33	14.00	-7.93	-1.32	0.0073
		pchg24	42	6	-4.45	12.39	1.91	-6.38	-29.51	18.85	-8.31	-0.59	0.0250
		aval48	40	8	77.57	11.59	1.83	79.17	55.00	95.67	73.86	81.27	<.0001
		chg48	40	8	-7.64	11.94	1.89	-7.50	-37.00	14.00	-11.46	-3.82	0.0002
		pchg48	40	8	-8.12	13.91	2.20	-8.14	-40.22	21.99	-12.57	-3.67	0.0007

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	88.13	11.44	3.62	90.50	69.67	106.67	79.95	96.32	<.0001
		aval12	10	0	82.50	7.58	2.40	83.33	70.00	92.33	77.08	87.92	<.0001
		chg12	10	0	-5.63	11.79	3.73	-5.00	-28.33	13.33	-14.06	2.80	0.1649
		pchg12	10	0	-5.16	13.28	4.20	-5.57	-28.81	19.14	-14.66	4.34	0.2505
		aval24	10	0	81.13	4.75	1.50	80.83	74.00	87.67	77.74	84.53	<.0001
		chg24	10	0	-7.00	12.96	4.10	-7.50	-25.33	16.00	-16.27	2.27	0.1218
		pchg24	10	0	-6.31	15.19	4.80	-8.53	-23.75	22.97	-17.17	4.55	0.2213
		aval48	10	0	78.57	5.66	1.79	80.17	68.00	86.00	74.52	82.62	<.0001
		chg48	10	0	-9.57	14.96	4.73	-9.50	-38.67	14.33	-20.27	1.14	0.0739
		pchg48	10	0	-9.06	16.12	5.10	-10.40	-36.25	20.57	-20.59	2.47	0.1093
	AS	BASE	9	0	80.30	13.21	4.40	83.33	63.67	97.67	70.14	90.45	<.0001
		aval12	9	0	78.04	9.43	3.14	79.00	61.00	90.00	70.79	85.28	<.0001
		chg12	9	0	-2.26	10.21	3.40	-2.67	-15.00	19.67	-10.11	5.59	0.5254
		pchg12	9	0	-1.52	13.53	4.51	-4.19	-16.25	29.80	-11.93	8.88	0.7442
		aval24	9	0	80.22	6.15	2.05	79.00	71.67	88.67	75.50	84.95	<.0001
		chg24	9	0	-0.07	12.22	4.07	5.33	-20.67	14.33	-9.47	9.32	0.9859
		pchg24	9	0	1.96	15.36	5.12	6.40	-22.38	22.16	-9.84	13.77	0.7116
		aval48	9	0	73.26	10.69	3.56	68.00	60.67	90.00	65.04	81.47	<.0001
		chg48	9	0	-7.04	14.51	4.84	-7.67	-24.67	14.00	-18.19	4.11	0.1836
		pchg48	9	0	-6.98	17.86	5.95	-8.08	-26.81	21.99	-20.71	6.75	0.2746
	EU	BASE	17	0	86.25	10.11	2.45	85.33	67.00	111.33	81.06	91.45	<.0001
		aval12	17	0	81.39	11.75	2.85	84.67	57.67	98.67	75.35	87.43	<.0001
		chg12	17	0	-4.86	9.59	2.33	-4.33	-19.33	16.33	-9.79	0.07	0.0529
		pchg12	17	0	-5.42	11.22	2.72	-6.47	-25.11	19.84	-11.19	0.35	0.0638
		aval24	17	0	79.08	11.68	2.83	79.67	61.00	101.33	73.07	85.09	<.0001
		chg24	17	0	-7.18	9.93	2.41	-10.33	-20.67	19.00	-12.28	-2.07	0.0089
		pchg24	17	0	-8.05	11.42	2.77	-10.39	-21.68	23.08	-13.92	-2.18	0.0103
		aval48	16	1	78.50	9.45	2.36	80.00	58.00	91.00	73.47	83.53	<.0001
		chg48	16	1	-7.13	7.56	1.89	-8.50	-22.67	5.33	-11.15	-3.10	0.0019
		pchg48	16	1	-8.07	8.30	2.08	-9.00	-21.46	6.23	-12.49	-3.64	0.0015
NoRand	AM	BASE	16	0	83.56	10.27	2.57	84.50	58.67	96.33	78.09	89.03	<.0001
		aval12	14	2	80.29	10.64	2.84	77.50	67.67	99.67	74.14	86.43	<.0001
		chg12	14	2	-4.67	12.33	3.29	-5.17	-28.00	24.00	-11.78	2.45	0.1802
		pchg12	14	2	-4.85	14.42	3.85	-6.56	-29.27	31.72	-13.18	3.47	0.2300
		aval24	12	4	78.75	7.68	2.22	78.00	67.33	97.33	73.87	83.63	<.0001
		chg24	12	4	-4.86	6.73	1.94	-4.50	-17.00	5.00	-9.14	-0.58	0.0294

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	12	4	-5.51	7.69	2.22	-5.74	-19.10	6.61	-10.40	-0.63	0.0303
		aval48	9	7	81.56	15.17	5.06	76.33	64.33	112.67	69.89	93.22	<.0001
		chg48	9	7	-4.63	13.52	4.51	-2.67	-25.00	19.00	-15.02	5.76	0.3344
		pchg48	9	7	-5.33	15.02	5.01	-3.49	-27.99	20.28	-16.87	6.22	0.3184
	AS	BASE	26	0	86.45	10.81	2.12	90.00	63.33	107.33	82.08	90.82	<.0001
		aval12	23	3	78.28	9.56	1.99	77.33	61.67	96.33	74.14	82.41	<.0001
		chg12	23	3	-7.32	9.35	1.95	-9.67	-32.00	10.33	-11.36	-3.28	0.0011
		pchg12	23	3	-7.88	10.47	2.18	-11.11	-33.33	16.32	-12.41	-3.35	0.0016
		aval24	21	5	82.33	10.41	2.27	82.33	61.00	106.67	77.60	87.07	<.0001
		chg24	21	5	-3.25	10.04	2.19	-2.33	-28.33	14.00	-7.82	1.31	0.1529
		pchg24	21	5	-3.12	11.24	2.45	-2.58	-29.51	18.67	-8.24	1.99	0.2176
		aval48	20	6	77.60	11.47	2.57	79.17	55.00	94.00	72.23	82.97	<.0001
		chg48	20	6	-7.75	11.73	2.62	-7.67	-37.00	11.00	-13.24	-2.26	0.0081
		pchg48	20	6	-8.31	13.37	2.99	-8.58	-40.22	17.37	-14.57	-2.05	0.0120
	EU	BASE	24	0	85.44	10.69	2.18	88.33	60.00	98.33	80.93	89.96	<.0001
		aval12	22	2	81.26	9.11	1.94	83.67	62.00	100.33	77.22	85.30	<.0001
		chg12	22	2	-3.68	11.99	2.56	-5.17	-17.33	25.67	-9.00	1.64	0.1646
		pchg12	22	2	-2.96	16.15	3.44	-5.55	-21.05	42.78	-10.12	4.20	0.3999
		aval24	20	4	84.55	13.11	2.93	85.67	60.00	115.33	78.42	90.68	<.0001
		chg24	20	4	-0.02	14.55	3.25	-1.83	-23.33	25.67	-6.83	6.79	0.9960
		pchg24	20	4	1.33	19.12	4.28	-2.07	-24.31	41.67	-7.62	10.27	0.7597
		aval48	14	10	81.36	7.19	1.92	81.50	69.00	92.67	77.20	85.51	<.0001
		chg48	14	10	-4.48	11.27	3.01	-3.17	-19.33	11.33	-10.98	2.03	0.1612
		pchg48	14	10	-3.90	13.25	3.54	-3.87	-20.15	15.81	-11.55	3.74	0.2900
Placebo	AM	BASE	14	0	82.64	11.86	3.17	86.17	61.00	98.67	75.79	89.49	<.0001
		aval12	14	0	81.38	8.60	2.30	81.50	60.67	93.00	76.41	86.35	<.0001
		chg12	14	0	-1.26	8.66	2.31	-3.83	-12.00	18.33	-6.26	3.74	0.5947
		pchg12	14	0	-0.45	11.83	3.16	-4.34	-13.48	30.05	-7.28	6.38	0.8894
		aval24	14	0	78.29	9.34	2.50	76.17	58.67	93.33	72.89	83.68	<.0001
		chg24	14	0	-4.36	10.26	2.74	-4.83	-22.67	12.00	-10.28	1.57	0.1362
		pchg24	14	0	-4.19	12.43	3.32	-5.64	-23.37	18.58	-11.37	2.98	0.2289
		aval48	13	1	76.21	9.80	2.72	73.00	63.33	91.67	70.28	82.13	<.0001
		chg48	13	1	-5.33	10.07	2.79	-3.67	-26.67	8.33	-11.42	0.75	0.0803
		pchg48	13	1	-5.54	12.33	3.42	-4.12	-29.63	13.37	-12.99	1.91	0.1311
	AS	BASE	8	0	88.75	6.56	2.32	87.83	77.67	97.67	83.26	94.24	<.0001
		aval12	8	0	80.67	7.65	2.71	79.33	70.33	92.33	74.27	87.06	<.0001
		chg12	8	0	-8.08	10.50	3.71	-10.00	-19.33	7.33	-16.86	0.70	0.0659
		pchg12	8	0	-8.60	11.88	4.20	-10.71	-20.97	9.44	-18.53	1.34	0.0799
		aval24	8	0	81.92	9.76	3.45	82.50	64.00	94.67	73.76	90.08	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	8	0	-6.83	10.15	3.59	-7.50	-25.00	8.33	-15.32	1.66	0.0987
		pchg24	8	0	-7.41	11.73	4.15	-8.18	-28.09	10.73	-17.22	2.40	0.1172
		aval48	8	0	84.29	11.42	4.04	89.83	64.33	95.67	74.74	93.84	<.0001
		chg48	8	0	-4.46	11.71	4.14	-2.67	-24.67	10.67	-14.25	5.33	0.3173
		pchg48	8	0	-4.75	13.39	4.73	-2.78	-27.72	12.55	-15.94	6.44	0.3490
	EU	BASE	13	0	85.23	9.57	2.65	82.67	75.00	108.33	79.45	91.02	<.0001
		aval12	13	0	80.00	10.69	2.97	79.33	64.00	101.67	73.54	86.46	<.0001
		chg12	13	0	-5.23	12.81	3.55	-8.00	-27.00	16.00	-12.97	2.51	0.1667
		pchg12	13	0	-5.38	14.45	4.01	-8.99	-24.92	20.00	-14.12	3.35	0.2043
		aval24	13	0	80.33	9.59	2.66	78.33	65.67	100.00	74.54	86.13	<.0001
		chg24	13	0	-4.90	10.51	2.92	-3.33	-24.67	10.67	-11.25	1.46	0.1189
		pchg24	13	0	-5.18	11.52	3.19	-3.57	-22.77	13.33	-12.14	1.78	0.1310
		aval48	12	1	80.64	7.90	2.28	80.67	63.67	90.00	75.62	85.66	<.0001
		chg48	12	1	-5.22	8.57	2.47	-6.17	-22.00	6.67	-10.67	0.22	0.0585
		pchg48	12	1	-5.56	9.50	2.74	-7.01	-20.31	8.33	-11.60	0.47	0.0675
Total	AM	BASE	40	0	84.38	11.07	1.75	88.67	58.67	106.67	80.84	87.92	<.0001
		aval12	38	2	81.27	8.97	1.46	81.67	60.67	99.67	78.32	84.22	<.0001
		chg12	38	2	-3.67	10.82	1.76	-4.67	-28.33	24.00	-7.22	-0.11	0.0437
		pchg12	38	2	-3.31	13.04	2.12	-5.45	-29.27	31.72	-7.60	0.98	0.1261
		aval24	36	4	79.23	7.63	1.27	78.17	58.67	97.33	76.65	81.81	<.0001
		chg24	36	4	-5.26	9.89	1.65	-5.83	-25.33	16.00	-8.61	-1.91	0.0030
		pchg24	36	4	-5.22	11.66	1.94	-6.70	-23.75	22.97	-9.17	-1.28	0.0110
		aval48	32	8	78.45	10.53	1.86	77.50	63.33	112.67	74.65	82.24	<.0001
		chg48	32	8	-6.46	12.49	2.21	-5.67	-38.67	19.00	-10.96	-1.95	0.0064
		pchg48	32	8	-6.58	13.98	2.47	-6.12	-36.25	20.57	-11.62	-1.54	0.0122
	AS	BASE	43	0	85.59	10.88	1.66	89.00	63.33	107.33	82.24	88.94	<.0001
		aval12	40	3	78.70	9.02	1.43	78.67	61.00	96.33	75.82	81.58	<.0001
		chg12	40	3	-6.33	9.77	1.55	-8.00	-32.00	19.67	-9.46	-3.21	0.0002
		pchg12	40	3	-6.59	11.51	1.82	-8.22	-33.33	29.80	-10.27	-2.91	0.0008
		aval24	38	5	81.75	9.25	1.50	80.67	61.00	106.67	78.71	84.78	<.0001
		chg24	38	5	-3.25	10.56	1.71	-2.33	-28.33	14.33	-6.72	0.22	0.0652
		pchg24	38	5	-2.82	12.47	2.02	-2.49	-29.51	22.16	-6.92	1.28	0.1715
		aval48	37	6	77.99	11.61	1.91	79.67	55.00	95.67	74.12	81.86	<.0001
		chg48	37	6	-6.86	12.16	2.00	-7.33	-37.00	14.00	-10.92	-2.81	0.0015
		pchg48	37	6	-7.22	14.22	2.34	-8.08	-40.22	21.99	-11.96	-2.48	0.0039
	EU	BASE	54	0	85.65	10.07	1.37	85.50	60.00	111.33	82.90	88.40	<.0001
		aval12	52	2	80.99	10.23	1.42	82.67	57.67	101.67	78.14	83.84	<.0001
		chg12	52	2	-4.46	11.28	1.56	-5.33	-27.00	25.67	-7.59	-1.32	0.0063
		pchg12	52	2	-4.37	14.06	1.95	-6.65	-25.11	42.78	-8.28	-0.46	0.0294

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	50	4	81.59	11.83	1.67	80.33	60.00	115.33	78.23	84.95	<.0001
		chg24	50	4	-3.72	12.31	1.74	-5.50	-24.67	25.67	-7.22	-0.22	0.0376
		pchg24	50	4	-3.55	15.30	2.16	-6.88	-24.31	41.67	-7.90	0.80	0.1071
		aval48	42	12	80.06	8.21	1.27	80.67	58.00	92.67	77.50	82.62	<.0001
		chg48	42	12	-5.70	9.07	1.40	-5.83	-22.67	11.33	-8.52	-2.87	0.0002
		pchg48	42	12	-5.96	10.41	1.61	-7.06	-21.46	15.81	-9.21	-2.72	0.0006

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	85.23	11.63	2.12	85.67	63.67	111.33	80.89	89.58	<.0001
		aval12	30	0	79.76	9.96	1.82	80.83	57.67	98.00	76.04	83.47	<.0001
		chg12	30	0	-5.48	8.18	1.49	-6.50	-19.33	13.33	-8.53	-2.42	0.0010
		pchg12	30	0	-5.85	9.63	1.76	-7.16	-25.11	19.14	-9.44	-2.25	0.0024
		aval24	30	0	78.72	8.26	1.51	79.33	61.00	101.00	75.64	81.81	<.0001
		chg24	30	0	-6.51	10.98	2.00	-9.17	-25.33	16.00	-10.61	-2.41	0.0029
		pchg24	30	0	-6.42	13.35	2.44	-9.84	-23.75	22.97	-11.40	-1.43	0.0135
		aval48	29	1	77.08	8.93	1.66	78.33	58.00	91.00	73.68	80.48	<.0001
		chg48	29	1	-7.77	12.23	2.27	-9.00	-38.67	14.33	-12.42	-3.12	0.0019
		pchg48	29	1	-7.91	14.04	2.61	-9.78	-36.25	21.99	-13.25	-2.57	0.0052
	M	BASE	6	0	85.56	11.03	4.50	88.00	66.00	98.33	73.98	97.13	<.0001
		aval12	6	0	86.39	9.43	3.85	86.33	70.00	98.67	76.49	96.28	<.0001
		chg12	6	0	0.83	17.18	7.01	1.00	-28.33	19.67	-17.20	18.87	0.9101
		pchg12	6	0	3.00	20.43	8.34	1.15	-28.81	29.80	-18.45	24.44	0.7342
		aval24	6	0	86.00	9.73	3.97	84.67	73.67	101.33	75.79	96.21	<.0001
		chg24	6	0	0.44	13.27	5.42	1.50	-18.33	19.00	-13.49	14.37	0.9378
		pchg24	6	0	1.71	15.22	6.21	1.87	-18.64	23.08	-14.26	17.67	0.7946
		aval48	6	0	77.61	9.91	4.05	79.17	60.67	87.33	67.21	88.01	<.0001
		chg48	6	0	-7.94	9.07	3.70	-5.67	-25.00	2.00	-17.47	1.58	0.0848
		pchg48	6	0	-8.86	9.13	3.73	-7.68	-25.42	2.34	-18.45	0.73	0.0635
NoRand	F	BASE	54	0	84.62	10.85	1.48	87.00	58.67	107.33	81.66	87.58	<.0001
		aval12	48	6	79.92	9.72	1.40	79.67	61.67	100.33	77.10	82.74	<.0001
		chg12	48	6	-4.63	11.84	1.71	-5.17	-32.00	25.67	-8.07	-1.19	0.0093
		pchg12	48	6	-4.37	14.70	2.12	-6.43	-33.33	42.78	-8.63	-0.10	0.0451
		aval24	43	11	82.64	10.70	1.63	80.67	60.00	115.33	79.35	85.94	<.0001
		chg24	43	11	-1.54	11.97	1.83	-2.33	-28.33	25.67	-5.23	2.14	0.4029
		pchg24	43	11	-0.76	14.96	2.28	-2.58	-29.51	41.67	-5.37	3.84	0.7397
		aval48	34	20	78.96	11.57	1.98	77.50	55.00	112.67	74.92	83.00	<.0001
		chg48	34	20	-6.03	12.77	2.19	-6.50	-37.00	19.00	-10.49	-1.57	0.0095
		pchg48	34	20	-6.14	14.68	2.52	-7.75	-40.22	20.28	-11.26	-1.02	0.0203
	M	BASE	12	0	88.83	8.53	2.46	90.17	70.00	98.33	83.41	94.25	<.0001
		aval12	11	1	79.64	9.45	2.85	83.33	62.00	91.33	73.29	85.99	<.0001
		chg12	11	1	-8.39	6.01	1.81	-8.33	-15.67	1.33	-12.43	-4.35	0.0009
		pchg12	11	1	-9.51	6.90	2.08	-8.80	-19.83	1.63	-14.15	-4.87	0.0010
		aval24	10	2	81.13	12.91	4.08	86.67	61.00	100.33	71.90	90.37	<.0001
		chg24	10	2	-6.07	7.84	2.48	-5.00	-17.00	4.67	-11.68	-0.46	0.0370

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	10	2	-7.24	9.32	2.95	-5.37	-19.83	5.69	-13.91	-0.57	0.0365
		aval48	9	3	82.26	9.20	3.07	83.33	65.33	92.67	75.19	89.33	<.0001
		chg48	9	3	-6.04	7.54	2.51	-4.67	-18.33	2.67	-11.83	-0.24	0.0430
		pchg48	9	3	-6.67	8.18	2.73	-5.76	-20.15	3.00	-12.96	-0.38	0.0403
Placebo	F	BASE	22	0	82.68	10.63	2.27	85.00	61.00	108.33	77.97	87.39	<.0001
		aval12	22	0	78.86	9.01	1.92	79.33	60.67	96.00	74.87	82.86	<.0001
		chg12	22	0	-3.82	12.02	2.56	-3.83	-27.00	18.33	-9.15	1.51	0.1510
		pchg12	22	0	-3.42	14.59	3.11	-4.70	-24.92	30.05	-9.89	3.05	0.2842
		aval24	22	0	77.56	9.47	2.02	76.17	58.67	100.00	73.36	81.76	<.0001
		chg24	22	0	-5.12	10.23	2.18	-4.67	-25.00	11.33	-9.66	-0.58	0.0288
		pchg24	22	0	-5.36	11.94	2.55	-6.27	-28.09	18.58	-10.66	-0.07	0.0473
		aval48	22	0	76.80	9.99	2.13	78.50	63.33	95.67	72.37	81.23	<.0001
		chg48	22	0	-5.88	11.38	2.43	-3.67	-26.67	10.67	-10.93	-0.83	0.0245
		pchg48	22	0	-6.17	13.34	2.84	-4.09	-29.63	13.37	-12.09	-0.26	0.0415
	M	BASE	13	0	88.92	7.80	2.16	89.33	77.67	98.67	84.21	93.64	<.0001
		aval12	13	0	83.82	8.43	2.34	82.67	69.67	101.67	78.73	88.91	<.0001
		chg12	13	0	-5.10	8.78	2.44	-8.00	-19.33	11.00	-10.41	0.20	0.0580
		pchg12	13	0	-5.37	9.94	2.76	-8.99	-19.80	13.92	-11.38	0.64	0.0752
		aval24	13	0	83.79	8.04	2.23	86.00	71.33	94.67	78.93	88.66	<.0001
		chg24	13	0	-5.13	10.21	2.83	-5.33	-22.67	12.00	-11.30	1.04	0.0952
		pchg24	13	0	-5.18	11.62	3.22	-5.41	-23.37	15.19	-12.20	1.85	0.1343
		aval48	11	2	85.73	6.40	1.93	88.67	72.33	92.67	81.43	90.03	<.0001
		chg48	11	2	-3.48	4.75	1.43	-4.67	-8.67	4.67	-6.67	-0.30	0.0351
		pchg48	11	2	-3.72	5.46	1.65	-5.00	-9.74	5.69	-7.39	-0.06	0.0471
Total	F	BASE	106	0	84.39	10.96	1.06	85.67	58.67	111.33	82.28	86.50	<.0001
		aval12	100	6	79.64	9.55	0.96	79.50	57.67	100.33	77.74	81.53	<.0001
		chg12	100	6	-4.71	10.82	1.08	-5.00	-32.00	25.67	-6.85	-2.56	<.0001
		pchg12	100	6	-4.60	13.25	1.33	-6.25	-33.33	42.78	-7.23	-1.97	0.0008
		aval24	95	11	80.23	9.87	1.01	79.00	58.67	115.33	78.22	82.24	<.0001
		chg24	95	11	-3.94	11.39	1.17	-5.00	-28.33	25.67	-6.26	-1.62	0.0011
		pchg24	95	11	-3.61	13.92	1.43	-6.67	-29.51	41.67	-6.45	-0.78	0.0130
		aval48	85	21	77.76	10.25	1.11	78.33	55.00	112.67	75.55	79.97	<.0001
		chg48	85	21	-6.58	12.13	1.32	-7.67	-38.67	19.00	-9.20	-3.97	<.0001
		pchg48	85	21	-6.75	13.99	1.52	-8.22	-40.22	21.99	-9.77	-3.74	<.0001
	M	BASE	31	0	88.24	8.55	1.54	90.00	66.00	98.67	85.10	91.37	<.0001
		aval12	30	1	82.80	9.08	1.66	84.50	62.00	101.67	79.41	86.19	<.0001
		chg12	30	1	-5.12	10.33	1.89	-6.83	-28.33	19.67	-8.98	-1.27	0.0110
		pchg12	30	1	-5.22	12.26	2.24	-7.87	-28.81	29.80	-9.79	-0.64	0.0269

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	29	2	83.33	10.08	1.87	86.67	61.00	101.33	79.50	87.17	<.0001
		chg24	29	2	-4.30	10.11	1.88	-3.33	-22.67	19.00	-8.14	-0.45	0.0297
		pchg24	29	2	-4.46	11.76	2.18	-3.68	-23.37	23.08	-8.94	0.01	0.0505
		aval48	26	5	82.65	8.57	1.68	84.67	60.67	92.67	79.19	86.11	<.0001
		chg48	26	5	-5.40	6.85	1.34	-5.00	-25.00	4.67	-8.17	-2.63	0.0005
		pchg48	26	5	-5.93	7.38	1.45	-6.21	-25.42	5.69	-8.91	-2.95	0.0004

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	29	2	98.86	34.40	6.39	90.00	68.00	232.00	85.78	111.95	<.0001
		aval12	30	1	90.40	20.11	3.67	84.00	74.00	155.00	82.89	97.91	<.0001
		chg12	29	2	-7.97	34.15	6.34	-6.00	-155.00	64.00	-20.95	5.02	0.2194
		pchg12	29	2	-2.82	24.74	4.59	-6.32	-66.81	83.12	-12.24	6.59	0.5438
		aval24	28	3	85.93	13.87	2.62	85.00	70.00	141.00	80.55	91.31	<.0001
		chg24	27	4	-13.96	31.67	6.10	-5.00	-155.00	11.00	-26.49	-1.43	0.0303
		pchg24	27	4	-9.01	16.98	3.27	-5.41	-66.81	14.29	-15.73	-2.29	0.0105
		aval48	29	2	92.45	23.67	4.40	85.00	70.00	192.00	83.45	101.45	<.0001
		chg48	28	3	-6.39	33.39	6.31	1.00	-156.00	42.00	-19.34	6.55	0.3200
		pchg48	28	3	-1.85	21.19	4.00	1.11	-67.24	54.55	-10.07	6.36	0.6470
	≥ 60	BASE	5	0	125.20	34.85	15.59	121.00	88.00	168.00	81.92	168.48	0.0013
		aval12	5	0	101.20	16.45	7.36	99.00	86.00	128.00	80.77	121.63	0.0002
		chg12	5	0	-24.00	28.43	12.72	-18.00	-63.00	11.00	-59.31	11.31	0.1322
		pchg12	5	0	-15.56	19.61	8.77	-14.88	-41.18	12.50	-39.91	8.79	0.1508
		aval24	5	0	96.40	10.53	4.71	94.00	86.00	114.00	83.33	109.47	<.0001
		chg24	5	0	-28.80	29.08	13.01	-27.00	-61.00	8.00	-64.91	7.31	0.0912
		pchg24	5	0	-19.13	19.25	8.61	-22.31	-39.87	9.09	-43.03	4.77	0.0904
		aval48	5	0	108.60	22.50	10.06	105.00	83.00	144.00	80.66	136.54	0.0004
		chg48	5	0	-16.60	26.13	11.69	-22.00	-48.00	24.00	-49.05	15.85	0.2285
		pchg48	5	0	-10.02	22.04	9.86	-14.29	-31.37	27.27	-37.39	17.35	0.3668
NoRand	< 60	BASE	56	4	98.80	26.05	3.48	93.00	65.00	207.00	91.83	105.78	<.0001
		aval12	49	11	90.51	22.36	3.19	86.00	59.00	186.00	84.09	96.93	<.0001
		chg12	48	12	-9.63	21.92	3.16	-6.00	-108.00	38.00	-15.99	-3.26	0.0038
		pchg12	48	12	-7.76	15.44	2.23	-6.66	-52.17	30.65	-12.25	-3.28	0.0011
		aval24	46	14	84.48	11.93	1.76	85.00	70.00	142.00	80.94	88.02	<.0001
		chg24	45	15	-15.16	24.66	3.68	-9.00	-115.00	11.00	-22.56	-7.75	0.0002
		pchg24	45	15	-11.76	15.50	2.31	-9.57	-55.56	12.94	-16.41	-7.10	<.0001
		aval48	37	23	80.11	12.28	2.02	79.00	50.00	137.00	76.01	84.20	<.0001
		chg48	36	24	-15.14	22.86	3.81	-9.00	-124.00	13.00	-22.87	-7.40	0.0003
		pchg48	36	24	-13.40	14.34	2.39	-9.73	-59.90	10.77	-18.25	-8.55	<.0001
	≥ 60	BASE	6	0	130.17	56.52	23.07	118.00	79.00	234.00	70.86	189.48	0.0024
		aval12	5	1	89.20	17.40	7.78	85.00	72.00	118.00	67.60	110.80	0.0003
		chg12	5	1	-39.60	69.37	31.03	-18.00	-162.00	6.00	-125.74	46.54	0.2709
		pchg12	5	1	-19.54	29.68	13.27	-15.71	-69.23	7.59	-56.39	17.31	0.2150
		aval24	5	1	101.80	22.65	10.13	92.00	88.00	142.00	73.67	129.93	0.0006
		chg24	5	1	-27.00	42.91	19.19	-7.00	-92.00	9.00	-80.28	26.28	0.2322

		pchg24	5	1	-13.13	22.95	10.27	-7.07	-39.32	11.39	-41.63	15.37	0.2701
		aval48	2	4	93.00	11.31	8.00	93.00	85.00	101.00	-8.65	194.65	0.0546
		chg48	2	4	4.00	2.83	2.00	4.00	2.00	6.00	-21.41	29.41	0.2952
		pchg48	2	4	4.81	3.94	2.79	4.81	2.02	7.59	-30.58	40.19	0.3344
Placebo	< 60	BASE	28	2	89.93	19.10	3.61	85.00	61.00	155.00	82.52	97.33	<.0001
		aval12	26	4	82.96	8.25	1.62	84.00	67.00	106.00	79.63	86.29	<.0001
		chg12	26	4	-7.38	18.06	3.54	-4.00	-70.00	16.00	-14.68	-0.09	0.0474
		pchg12	26	4	-5.62	14.13	2.77	-4.37	-45.16	26.23	-11.33	0.08	0.0531
		aval24	26	4	83.65	12.27	2.41	82.00	65.00	130.00	78.70	88.61	<.0001
		chg24	25	5	-7.84	17.19	3.44	-4.00	-68.00	15.00	-14.93	-0.75	0.0317
		pchg24	25	5	-6.25	13.80	2.76	-4.71	-43.87	24.59	-11.95	-0.56	0.0328
		aval48	26	4	88.35	17.66	3.46	85.00	61.00	144.00	81.21	95.48	<.0001
		chg48	25	5	-3.72	11.57	2.31	-1.00	-47.00	13.00	-8.50	1.06	0.1211
		pchg48	25	5	-2.84	10.46	2.09	-1.19	-30.32	21.31	-7.16	1.48	0.1869
	≥ 60	BASE	5	0	93.60	16.49	7.37	84.00	81.00	117.00	73.13	114.07	0.0002
		aval12	4	1	84.25	9.03	4.52	86.50	72.00	92.00	69.88	98.62	0.0003
		chg12	4	1	-11.75	11.98	5.99	-11.00	-27.00	2.00	-30.82	7.32	0.1447
		pchg12	4	1	-11.03	10.48	5.24	-11.75	-23.08	2.47	-27.70	5.65	0.1260
		aval24	5	0	86.80	10.94	4.89	86.00	74.00	101.00	73.22	100.38	<.0001
		chg24	5	0	-6.80	7.82	3.50	-7.00	-16.00	5.00	-16.51	2.91	0.1239
		pchg24	5	0	-6.52	7.63	3.41	-8.64	-13.68	6.17	-15.99	2.96	0.1288
		aval48	5	0	79.40	6.88	3.08	80.00	69.00	86.00	70.86	87.94	<.0001
		chg48	5	0	-14.20	12.19	5.45	-15.00	-31.00	-1.00	-29.34	0.94	0.0598
		pchg48	5	0	-13.92	10.51	4.70	-17.86	-26.50	-1.23	-26.96	-0.87	0.0415
Total	< 60	BASE	113	8	96.62	27.05	2.54	90.00	61.00	232.00	91.58	101.66	<.0001
		aval12	105	16	88.61	19.25	1.88	85.00	59.00	186.00	84.88	92.33	<.0001
		chg12	103	18	-8.59	24.95	2.46	-5.00	-155.00	64.00	-13.47	-3.72	0.0007
		pchg12	103	18	-5.83	18.20	1.79	-5.88	-66.81	83.12	-9.39	-2.28	0.0015
		aval24	100	21	84.67	12.49	1.25	83.00	65.00	142.00	82.19	87.15	<.0001
		chg24	97	24	-12.94	25.17	2.56	-6.00	-155.00	15.00	-18.01	-7.86	<.0001
		pchg24	97	24	-9.57	15.52	1.58	-7.14	-66.81	24.59	-12.70	-6.44	<.0001
		aval48	92	29	86.33	18.62	1.94	83.50	50.00	192.00	82.47	90.18	<.0001
		chg48	89	32	-9.18	24.74	2.62	-5.00	-156.00	42.00	-14.39	-3.97	0.0007
		pchg48	89	32	-6.80	16.72	1.77	-4.94	-67.24	54.55	-10.32	-3.28	0.0002
	≥ 60	BASE	16	0	117.19	41.66	10.41	102.00	79.00	234.00	94.99	139.39	<.0001
		aval12	14	2	92.07	15.79	4.22	90.00	72.00	128.00	82.95	101.19	<.0001
		chg12	14	2	-26.07	43.57	11.64	-15.50	-162.00	11.00	-51.23	-0.92	0.0433
		pchg12	14	2	-15.69	20.67	5.52	-13.63	-69.23	12.50	-27.62	-3.75	0.0139
		aval24	15	1	95.00	15.93	4.11	92.00	74.00	142.00	86.18	103.82	<.0001

chg24	15	1	-20.87	29.86	7.71	-10.00	-92.00	9.00	-37.40	-4.33	0.0170
pchg24	15	1	-12.93	17.36	4.48	-10.42	-39.87	11.39	-22.54	-3.31	0.0120
aval48	12	4	93.83	20.17	5.82	85.50	69.00	144.00	81.02	106.65	<.0001
chg48	12	4	-12.17	19.01	5.49	-14.00	-48.00	24.00	-24.25	-0.09	0.0486
pchg48	12	4	-9.17	16.26	4.69	-13.92	-31.37	27.27	-19.50	1.16	0.0765

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	90.00	21.53	10.76	82.50	74.00	121.00	55.75	124.25	0.0036
		aval12	4	0	88.00	12.99	6.49	87.50	74.00	103.00	67.33	108.67	0.0009
		chg12	4	0	-2.00	10.95	5.48	2.00	-18.00	6.00	-19.43	15.43	0.7392
		pchg12	4	0	-0.72	9.88	4.94	2.60	-14.88	6.82	-16.44	15.00	0.8937
		aval24	4	0	82.75	10.50	5.25	83.50	70.00	94.00	66.04	99.46	0.0006
		chg24	4	0	-7.25	13.40	6.70	-2.00	-27.00	2.00	-28.57	14.07	0.3585
		pchg24	4	0	-6.28	11.20	5.60	-2.71	-22.31	2.60	-24.09	11.53	0.3436
		aval48	4	0	86.25	9.50	4.75	83.50	79.00	99.00	71.13	101.37	0.0004
		chg48	4	0	-3.75	12.34	6.17	1.00	-22.00	5.00	-23.38	15.88	0.5862
		pchg48	4	0	-2.21	11.01	5.50	1.30	-18.18	6.76	-19.72	15.31	0.7155
	Per/rec	BASE	30	2	104.43	36.59	6.68	93.00	68.00	232.00	90.77	118.10	<.0001
		aval12	31	1	92.45	20.60	3.70	85.00	74.00	155.00	84.89	100.01	<.0001
		chg12	30	2	-11.43	35.38	6.46	-7.00	-155.00	64.00	-24.64	1.78	0.0872
		pchg12	30	2	-5.23	25.60	4.67	-7.70	-66.81	83.12	-14.79	4.33	0.2727
		aval24	29	3	88.17	14.23	2.64	86.00	70.00	141.00	82.76	93.59	<.0001
		chg24	28	4	-17.57	33.04	6.24	-9.50	-155.00	11.00	-30.38	-4.76	0.0090
		pchg24	28	4	-11.21	18.21	3.44	-10.00	-66.81	14.29	-18.26	-4.15	0.0030
		aval48	30	2	95.97	25.06	4.58	88.00	70.00	192.00	86.61	105.33	<.0001
		chg48	29	3	-8.52	34.19	6.35	-6.00	-156.00	42.00	-21.52	4.49	0.1905
		pchg48	29	3	-3.21	22.35	4.15	-7.14	-67.24	54.55	-11.71	5.29	0.4451
NoRand	De novo	BASE	11	0	103.18	26.21	7.90	95.00	76.00	166.00	85.57	120.79	<.0001
		aval12	10	1	103.30	38.12	12.05	90.00	74.00	186.00	76.03	130.57	<.0001
		chg12	10	1	-1.00	19.46	6.15	-3.50	-34.00	38.00	-14.92	12.92	0.8745
		pchg12	10	1	-1.91	15.81	5.00	-3.95	-26.98	30.65	-13.21	9.40	0.7120
		aval24	11	0	89.27	18.16	5.48	86.00	72.00	142.00	77.07	101.47	<.0001
		chg24	11	0	-13.91	15.64	4.72	-9.00	-43.00	9.00	-24.42	-3.40	0.0146
		pchg24	11	0	-11.64	13.14	3.96	-9.78	-34.13	11.39	-20.46	-2.81	0.0148
		aval48	6	5	90.83	23.32	9.52	83.50	74.00	137.00	66.36	115.30	0.0002
		chg48	6	5	-4.67	13.85	5.65	-4.00	-26.00	13.00	-19.20	9.87	0.4468
		pchg48	6	5	-4.95	13.34	5.45	-4.44	-25.24	10.48	-18.96	9.05	0.4048
	Per/rec	BASE	51	4	101.55	32.16	4.50	94.00	65.00	234.00	92.50	110.59	<.0001
		aval12	44	11	87.45	15.33	2.31	85.00	59.00	137.00	82.79	92.11	<.0001
		chg12	43	12	-15.12	31.20	4.76	-8.00	-162.00	20.00	-24.72	-5.51	0.0028
		pchg12	43	12	-10.50	17.26	2.63	-8.51	-69.23	21.28	-15.81	-5.18	0.0003
		aval24	40	15	85.33	12.79	2.02	85.50	70.00	142.00	81.23	89.42	<.0001
		chg24	39	16	-17.03	29.12	4.66	-7.00	-115.00	11.00	-26.47	-7.59	0.0008

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	39	16	-11.97	16.98	2.72	-9.09	-55.56	12.94	-17.47	-6.46	<.0001
		aval48	33	22	78.94	8.72	1.52	79.00	50.00	101.00	75.85	82.03	<.0001
		chg48	32	23	-15.91	23.69	4.19	-9.00	-124.00	7.00	-24.45	-7.37	0.0006
		pchg48	32	23	-13.85	14.53	2.57	-9.73	-59.90	10.77	-19.08	-8.61	<.0001
Placebo	De novo	BASE	1	1	105.00	.	.	105.00	105.00	105.00	.	.	.
		aval12	1	1	92.00	.	.	92.00	92.00	92.00	.	.	.
		chg12	1	1	-13.00	.	.	-13.00	-13.00	-13.00	.	.	.
		pchg12	1	1	-12.38	.	.	-12.38	-12.38	-12.38	.	.	.
		aval24	1	1	94.00	.	.	94.00	94.00	94.00	.	.	.
		chg24	1	1	-11.00	.	.	-11.00	-11.00	-11.00	.	.	.
		pchg24	1	1	-10.48	.	.	-10.48	-10.48	-10.48	.	.	.
		aval48	1	1	85.00	.	.	85.00	85.00	85.00	.	.	.
		chg48	1	1	-20.00	.	.	-20.00	-20.00	-20.00	.	.	.
		pchg48	1	1	-19.05	.	.	-19.05	-19.05	-19.05	.	.	.
	Per/rec	BASE	32	1	90.03	18.64	3.30	85.00	61.00	155.00	83.31	96.75	<.0001
		aval12	29	4	82.83	8.17	1.52	83.00	67.00	106.00	79.72	85.94	<.0001
		chg12	29	4	-7.79	17.55	3.26	-4.00	-70.00	16.00	-14.47	-1.12	0.0237
		pchg12	29	4	-6.14	13.86	2.57	-4.44	-45.16	26.23	-11.41	-0.86	0.0242
		aval24	30	3	83.83	12.01	2.19	82.00	65.00	130.00	79.35	88.32	<.0001
		chg24	29	4	-7.55	16.18	3.00	-5.00	-68.00	15.00	-13.71	-1.40	0.0180
		pchg24	29	4	-6.15	13.07	2.43	-5.95	-43.87	24.59	-11.13	-1.18	0.0171
		aval48	30	3	86.97	16.94	3.09	84.50	61.00	144.00	80.64	93.29	<.0001
		chg48	29	4	-4.97	12.03	2.23	-2.00	-47.00	13.00	-9.54	-0.39	0.0344
		pchg48	29	4	-4.19	10.96	2.04	-2.27	-30.32	21.31	-8.36	-0.02	0.0488
Total	De novo	BASE	16	1	100.00	24.22	6.05	93.50	74.00	166.00	87.09	112.91	<.0001
		aval12	15	2	98.47	31.96	8.25	90.00	74.00	186.00	80.77	116.16	<.0001
		chg12	15	2	-2.07	16.69	4.31	-2.00	-34.00	38.00	-11.31	7.17	0.6389
		pchg12	15	2	-2.29	13.77	3.56	-2.63	-26.98	30.65	-9.91	5.34	0.5306
		aval24	16	1	87.94	15.90	3.98	87.00	70.00	142.00	79.46	96.41	<.0001
		chg24	16	1	-12.06	14.42	3.60	-8.50	-43.00	9.00	-19.74	-4.38	0.0044
		pchg24	16	1	-10.23	12.07	3.02	-9.06	-34.13	11.39	-16.66	-3.79	0.0041
		aval48	11	6	88.64	17.48	5.27	85.00	74.00	137.00	76.89	100.38	<.0001
		chg48	11	6	-5.73	12.81	3.86	-2.00	-26.00	13.00	-14.34	2.88	0.1691
		pchg48	11	6	-5.24	12.17	3.67	-2.63	-25.24	10.48	-13.41	2.94	0.1841
	Per/rec	BASE	113	7	99.05	30.64	2.88	90.00	61.00	234.00	93.34	104.76	<.0001
		aval12	104	16	87.65	15.92	1.56	85.00	59.00	155.00	84.56	90.75	<.0001
		chg12	102	18	-11.95	29.31	2.90	-7.00	-162.00	64.00	-17.71	-6.19	<.0001
		pchg12	102	18	-7.71	19.27	1.91	-7.60	-69.23	83.12	-11.49	-3.92	0.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	99	21	85.71	12.99	1.31	85.00	65.00	142.00	83.12	88.30	<.0001
		chg24	96	24	-14.32	27.33	2.79	-6.00	-155.00	15.00	-19.86	-8.79	<.0001
		pchg24	96	24	-9.99	16.32	1.67	-7.11	-66.81	24.59	-13.30	-6.68	<.0001
		aval48	93	27	87.02	19.09	1.98	84.00	50.00	192.00	83.09	90.95	<.0001
		chg48	90	30	-10.00	25.10	2.65	-5.00	-156.00	42.00	-15.26	-4.74	0.0003
		pchg48	90	30	-7.31	17.10	1.80	-5.56	-67.24	54.55	-10.89	-3.73	0.0001

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	10	1	110.80	47.19	14.92	92.00	77.00	232.00	77.04	144.56	<.0001
		aval12	11	0	91.36	19.40	5.85	86.00	76.00	141.00	78.33	104.40	<.0001
		chg12	10	1	-17.90	57.31	18.12	-9.50	-155.00	64.00	-58.90	23.10	0.3491
		pchg12	10	1	-4.59	41.19	13.03	-10.21	-66.81	83.12	-34.06	24.87	0.7325
		aval24	10	1	83.90	8.37	2.65	86.50	70.00	96.00	77.91	89.89	<.0001
		chg24	9	2	-29.89	49.96	16.65	-14.00	-155.00	11.00	-68.29	8.51	0.1104
		pchg24	9	2	-18.01	23.23	7.74	-15.56	-66.81	14.29	-35.87	-0.15	0.0485
		aval48	11	0	88.55	13.58	4.10	85.00	74.00	119.00	79.42	97.67	<.0001
		chg48	10	1	-21.90	52.24	16.52	-12.50	-156.00	42.00	-59.27	15.47	0.2176
		pchg48	10	1	-10.14	31.27	9.89	-13.24	-67.24	54.55	-32.51	12.23	0.3319
	≤ 5xULN	BASE	24	1	99.38	29.48	6.02	90.00	68.00	171.00	86.93	111.82	<.0001
		aval12	24	1	92.21	20.37	4.16	85.00	74.00	155.00	83.61	100.81	<.0001
		chg12	24	1	-7.17	16.95	3.46	-5.50	-63.00	11.00	-14.32	-0.01	0.0497
		pchg12	24	1	-4.74	13.36	2.73	-4.97	-41.18	16.18	-10.38	0.90	0.0955
		aval24	23	2	89.09	15.50	3.23	85.00	70.00	141.00	82.38	95.79	<.0001
		chg24	23	2	-10.96	19.20	4.00	-4.00	-61.00	9.00	-19.26	-2.65	0.0120
		pchg24	23	2	-7.69	14.15	2.95	-4.95	-39.87	13.24	-13.80	-1.57	0.0161
		aval48	23	2	97.83	27.25	5.68	88.00	70.00	192.00	86.04	109.61	<.0001
		chg48	23	2	-1.87	16.40	3.42	2.00	-48.00	24.00	-8.96	5.22	0.5901
		pchg48	23	2	-0.03	14.82	3.09	2.60	-31.37	29.41	-6.44	6.38	0.9932
NoRand	> 5xULN	BASE	27	2	111.04	37.22	7.16	99.00	76.00	234.00	96.31	125.76	<.0001
		aval12	20	9	96.30	30.28	6.77	86.50	67.00	186.00	82.13	110.47	<.0001
		chg12	20	9	-18.45	43.56	9.74	-11.00	-162.00	38.00	-38.84	1.94	0.0735
		pchg12	20	9	-11.75	21.52	4.81	-11.89	-69.23	30.65	-21.82	-1.68	0.0246
		aval24	20	9	90.85	19.28	4.31	87.00	72.00	142.00	81.83	99.87	<.0001
		chg24	20	9	-23.15	29.53	6.60	-17.00	-115.00	5.00	-36.97	-9.33	0.0024
		pchg24	20	9	-16.39	13.93	3.11	-15.69	-55.56	5.88	-22.91	-9.87	<.0001
		aval48	15	14	86.53	15.78	4.08	85.00	70.00	137.00	77.79	95.27	<.0001
		chg48	15	14	-18.60	32.34	8.35	-6.00	-124.00	13.00	-36.51	-0.69	0.0428
		pchg48	15	14	-13.91	17.72	4.58	-6.25	-59.90	10.48	-23.72	-4.10	0.0088
	≤ 5xULN	BASE	35	2	94.74	23.35	3.95	92.00	65.00	191.00	86.72	102.77	<.0001
		aval12	34	3	86.91	14.24	2.44	86.00	59.00	137.00	81.94	91.88	<.0001
		chg12	33	4	-8.82	16.50	2.87	-5.00	-54.00	20.00	-14.67	-2.97	0.0043
		pchg12	33	4	-7.13	14.02	2.44	-5.26	-35.16	21.28	-12.11	-2.16	0.0063
		aval24	31	6	83.16	8.23	1.48	85.00	70.00	96.00	80.14	86.18	<.0001
		chg24	30	7	-11.80	23.96	4.37	-4.00	-101.00	11.00	-20.75	-2.85	0.0115

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	30	7	-8.89	16.95	3.09	-4.21	-52.88	12.94	-15.22	-2.57	0.0075
		aval48	24	13	77.17	8.28	1.69	78.50	50.00	88.00	73.67	80.66	<.0001
		chg48	23	14	-11.22	13.24	2.76	-9.00	-56.00	7.00	-16.94	-5.49	0.0005
		pchg48	23	14	-11.48	12.41	2.59	-9.57	-43.75	10.77	-16.85	-6.12	0.0002
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	97.71	31.24	11.81	88.00	61.00	155.00	68.82	126.61	0.0002
		aval12	6	1	82.83	7.68	3.13	83.00	72.00	92.00	74.77	90.89	<.0001
		chg12	6	1	-16.50	30.06	12.27	-11.00	-70.00	16.00	-48.04	15.04	0.2365
		pchg12	6	1	-10.05	24.32	9.93	-11.75	-45.16	26.23	-35.57	15.47	0.3578
		aval24	7	0	84.29	10.24	3.87	82.00	74.00	101.00	74.81	93.76	<.0001
		chg24	7	0	-13.43	25.98	9.82	-7.00	-68.00	15.00	-37.46	10.60	0.2205
		pchg24	7	0	-8.60	20.13	7.61	-8.64	-43.87	24.59	-27.22	10.02	0.3015
		aval48	7	0	83.86	11.48	4.34	79.00	74.00	108.00	73.24	94.48	<.0001
		chg48	7	0	-13.86	20.47	7.74	-10.00	-47.00	13.00	-32.79	5.08	0.1235
		pchg48	7	0	-9.75	17.95	6.78	-11.36	-30.32	21.31	-26.35	6.85	0.2007
	≤ 5xULN	BASE	26	2	88.54	13.67	2.68	85.00	70.00	139.00	83.02	94.06	<.0001
		aval12	24	4	83.21	8.49	1.73	84.50	67.00	106.00	79.63	86.79	<.0001
		chg12	24	4	-5.83	12.48	2.55	-4.00	-58.00	7.00	-11.10	-0.56	0.0316
		pchg12	24	4	-5.42	10.13	2.07	-4.37	-41.73	10.00	-9.69	-1.14	0.0153
		aval24	24	4	84.13	12.61	2.57	82.50	65.00	130.00	78.80	89.45	<.0001
		chg24	23	5	-5.91	11.65	2.43	-4.00	-47.00	7.00	-10.95	-0.88	0.0235
		pchg24	23	5	-5.60	10.28	2.14	-4.71	-33.81	10.00	-10.04	-1.15	0.0160
		aval48	24	4	87.79	18.00	3.67	85.00	61.00	144.00	80.19	95.39	<.0001
		chg48	23	5	-2.91	7.10	1.48	-1.00	-18.00	9.00	-5.98	0.16	0.0619
		pchg48	23	5	-3.15	8.01	1.67	-1.23	-18.18	12.86	-6.61	0.32	0.0728
Total	> 5xULN	BASE	44	3	108.86	38.27	5.77	96.00	61.00	234.00	97.23	120.50	<.0001
		aval12	37	10	92.65	24.91	4.10	85.00	67.00	186.00	84.34	100.95	<.0001
		chg12	36	11	-17.97	44.77	7.46	-10.50	-162.00	64.00	-33.12	-2.83	0.0214
		pchg12	36	11	-9.48	27.96	4.66	-11.47	-69.23	83.12	-18.94	-0.02	0.0496
		aval24	37	10	87.73	15.59	2.56	86.00	70.00	142.00	82.53	92.93	<.0001
		chg24	36	11	-22.94	34.50	5.75	-14.50	-155.00	15.00	-34.62	-11.27	0.0003
		pchg24	36	11	-15.28	17.60	2.93	-14.07	-66.81	24.59	-21.24	-9.33	<.0001
		aval48	33	14	86.64	13.94	2.43	85.00	70.00	137.00	81.69	91.58	<.0001
		chg48	32	15	-18.59	36.80	6.51	-11.50	-156.00	42.00	-31.86	-5.33	0.0075
		pchg48	32	15	-11.82	22.18	3.92	-12.86	-67.24	54.55	-19.82	-3.82	0.0051
	≤ 5xULN	BASE	85	5	94.15	23.07	2.50	88.00	65.00	191.00	89.18	99.13	<.0001
		aval12	82	8	87.38	15.27	1.69	85.50	59.00	155.00	84.02	90.73	<.0001
		chg12	81	9	-7.44	15.42	1.71	-5.00	-63.00	20.00	-10.85	-4.03	<.0001
		pchg12	81	9	-5.92	12.67	1.41	-4.44	-41.73	21.28	-8.72	-3.11	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	78	12	85.21	12.21	1.38	84.50	65.00	141.00	82.45	87.96	<.0001
		chg24	76	14	-9.76	19.41	2.23	-4.00	-101.00	11.00	-14.20	-5.33	<.0001
		pchg24	76	14	-7.53	14.23	1.63	-4.83	-52.88	13.24	-10.78	-4.28	<.0001
		aval48	71	19	87.45	20.83	2.47	84.00	50.00	192.00	82.52	92.38	<.0001
		chg48	69	21	-5.33	13.33	1.61	-3.00	-56.00	24.00	-8.54	-2.13	0.0014
		pchg48	69	21	-4.89	12.86	1.55	-3.41	-43.75	29.41	-7.98	-1.80	0.0024

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	21	2	100.05	27.70	6.05	92.00	68.00	171.00	87.44	112.66	<.0001
		aval12	22	1	95.86	21.54	4.59	88.50	76.00	155.00	86.31	105.41	<.0001
		chg12	21	2	-3.24	25.42	5.55	-6.00	-63.00	64.00	-14.81	8.33	0.5660
		pchg12	21	2	0.70	26.13	5.70	-6.32	-41.18	83.12	-11.20	12.60	0.9037
		aval24	20	3	89.75	14.72	3.29	87.50	70.00	141.00	82.86	96.64	<.0001
		chg24	19	4	-11.68	19.59	4.49	-7.00	-61.00	11.00	-21.13	-2.24	0.0181
		pchg24	19	4	-8.20	15.57	3.57	-7.45	-39.87	14.29	-15.71	-0.70	0.0338
		aval48	21	2	99.19	25.82	5.64	92.00	74.00	192.00	87.44	110.95	<.0001
		chg48	20	3	-0.55	21.50	4.81	1.00	-48.00	42.00	-10.61	9.51	0.9101
		pchg48	20	3	2.19	20.82	4.66	1.30	-31.85	54.55	-7.56	11.93	0.6436
	Yes	BASE	13	0	107.08	45.83	12.71	90.00	74.00	232.00	79.38	134.77	<.0001
		aval12	13	0	85.31	14.89	4.13	81.00	74.00	128.00	76.31	94.30	<.0001
		chg12	13	0	-21.77	42.12	11.68	-9.00	-155.00	4.00	-47.22	3.68	0.0870
		pchg12	13	0	-13.41	18.52	5.14	-10.00	-66.81	5.19	-24.60	-2.22	0.0227
		aval24	13	0	84.08	12.03	3.34	81.00	70.00	114.00	76.81	91.35	<.0001
		chg24	13	0	-23.00	43.30	12.01	-9.00	-155.00	4.00	-49.16	3.16	0.0796
		pchg24	13	0	-14.08	19.96	5.54	-9.57	-66.81	5.19	-26.14	-2.02	0.0258
		aval48	13	0	87.77	19.23	5.33	79.00	70.00	144.00	76.15	99.39	<.0001
		chg48	13	0	-19.31	42.54	11.80	-13.00	-156.00	8.00	-45.01	6.40	0.1277
		pchg48	13	0	-11.22	19.78	5.49	-13.54	-67.24	10.39	-23.17	0.74	0.0635
NoRand	No	BASE	42	3	105.79	35.45	5.47	95.00	66.00	234.00	94.74	116.83	<.0001
		aval12	36	9	92.69	24.69	4.11	86.00	59.00	186.00	84.34	101.05	<.0001
		chg12	35	10	-14.77	35.00	5.92	-6.00	-162.00	38.00	-26.80	-2.75	0.0175
		pchg12	35	10	-9.76	18.39	3.11	-6.25	-69.23	30.65	-16.08	-3.44	0.0035
		aval24	34	11	87.71	16.49	2.83	88.00	70.00	142.00	81.95	93.46	<.0001
		chg24	33	12	-19.30	30.64	5.33	-9.00	-115.00	11.00	-30.17	-8.44	0.0010
		pchg24	33	12	-13.25	17.54	3.05	-9.78	-55.56	12.94	-19.47	-7.03	0.0001
		aval48	24	21	81.63	15.17	3.10	81.00	50.00	137.00	75.22	88.03	<.0001
		chg48	23	22	-17.43	27.99	5.84	-11.00	-124.00	13.00	-29.54	-5.33	0.0068
		pchg48	23	22	-14.36	16.98	3.54	-13.58	-59.90	10.48	-21.70	-7.01	0.0005
	Yes	BASE	20	1	93.55	16.32	3.65	92.00	65.00	140.00	85.91	101.19	<.0001
		aval12	18	3	85.78	13.98	3.29	85.50	64.00	118.00	78.83	92.73	<.0001
		chg12	18	3	-7.94	14.75	3.48	-8.00	-34.00	20.00	-15.28	-0.61	0.0354
		pchg12	18	3	-7.15	14.89	3.51	-8.51	-34.02	21.28	-14.56	0.25	0.0574
		aval24	17	4	83.12	6.12	1.48	83.00	72.00	94.00	79.97	86.27	<.0001
		chg24	17	4	-10.59	15.53	3.77	-3.00	-49.00	7.00	-18.57	-2.60	0.0126

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	17	4	-9.27	12.90	3.13	-3.41	-35.00	10.77	-15.90	-2.63	0.0092
		aval48	15	6	79.40	6.17	1.59	79.00	70.00	88.00	75.98	82.82	<.0001
		chg48	15	6	-9.07	8.93	2.31	-8.00	-26.00	7.00	-14.01	-4.12	0.0015
		pchg48	15	6	-9.51	9.55	2.47	-9.57	-25.53	10.77	-14.80	-4.22	0.0018
Placebo	No	BASE	25	1	91.28	21.10	4.22	85.00	61.00	155.00	82.57	99.99	<.0001
		aval12	22	4	82.55	9.12	1.94	82.00	67.00	106.00	78.50	86.59	<.0001
		chg12	22	4	-9.68	19.65	4.19	-5.50	-70.00	16.00	-18.39	-0.97	0.0311
		pchg12	22	4	-7.40	15.40	3.28	-6.29	-45.16	26.23	-14.23	-0.57	0.0350
		aval24	22	4	82.82	9.66	2.06	82.50	65.00	101.00	78.54	87.10	<.0001
		chg24	22	4	-8.32	17.98	3.83	-5.00	-68.00	15.00	-16.29	-0.35	0.0416
		pchg24	22	4	-6.31	14.22	3.03	-6.39	-43.87	24.59	-12.62	-0.01	0.0497
		aval48	22	4	85.91	16.72	3.56	84.00	61.00	144.00	78.50	93.32	<.0001
		chg48	22	4	-5.91	13.47	2.87	-2.50	-47.00	13.00	-11.88	0.06	0.0523
		pchg48	22	4	-4.78	12.11	2.58	-2.97	-30.32	21.31	-10.15	0.59	0.0782
	Yes	BASE	8	1	88.00	5.83	2.06	85.00	83.00	99.00	83.13	92.87	<.0001
		aval12	8	1	84.75	5.04	1.78	86.00	77.00	94.00	80.54	88.96	<.0001
		chg12	8	1	-3.25	6.50	2.30	-2.50	-13.00	6.00	-8.68	2.18	0.2000
		pchg12	8	1	-3.44	7.01	2.48	-2.94	-13.13	6.82	-9.30	2.42	0.2080
		aval24	9	0	87.44	16.55	5.52	81.00	77.00	130.00	74.73	100.16	<.0001
		chg24	8	1	-5.88	8.59	3.04	-5.00	-22.00	5.00	-13.06	1.31	0.0944
		pchg24	8	1	-6.25	8.91	3.15	-5.89	-22.22	5.88	-13.70	1.20	0.0878
		aval48	9	0	89.33	17.25	5.75	85.00	75.00	134.00	76.08	102.59	<.0001
		chg48	8	1	-4.25	7.92	2.80	-1.50	-18.00	5.00	-10.87	2.37	0.1730
		pchg48	8	1	-4.44	8.45	2.99	-1.73	-18.18	5.88	-11.50	2.63	0.1811
Total	No	BASE	88	6	100.30	30.49	3.25	91.00	61.00	234.00	93.84	106.76	<.0001
		aval12	80	14	90.78	21.05	2.35	85.50	59.00	186.00	86.09	95.46	<.0001
		chg12	78	16	-10.23	28.93	3.28	-6.00	-162.00	64.00	-16.75	-3.71	0.0025
		pchg12	78	16	-6.28	20.26	2.29	-6.29	-69.23	83.12	-10.85	-1.71	0.0077
		aval24	76	18	86.83	14.42	1.65	86.00	65.00	142.00	83.53	90.12	<.0001
		chg24	74	20	-14.08	24.96	2.90	-7.00	-115.00	15.00	-19.86	-8.30	<.0001
		pchg24	74	20	-9.89	16.20	1.88	-7.67	-55.56	24.59	-13.64	-6.14	<.0001
		aval48	67	27	88.54	20.66	2.52	85.00	50.00	192.00	83.50	93.58	<.0001
		chg48	65	29	-8.34	22.73	2.82	-4.00	-124.00	42.00	-13.97	-2.71	0.0043
		pchg48	65	29	-6.02	17.96	2.23	-4.55	-59.90	54.55	-10.47	-1.57	0.0088
	Yes	BASE	41	2	96.76	28.60	4.47	90.00	65.00	232.00	87.73	105.78	<.0001
		aval12	39	4	85.41	12.74	2.04	85.00	64.00	128.00	81.28	89.54	<.0001
		chg12	39	4	-11.59	26.87	4.30	-8.00	-155.00	20.00	-20.30	-2.88	0.0105
		pchg12	39	4	-8.48	15.20	2.43	-8.51	-66.81	21.28	-13.41	-3.55	0.0013

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	39	4	84.44	11.05	1.77	81.00	70.00	130.00	80.85	88.02	<.0001
		chg24	38	5	-13.84	27.83	4.51	-5.50	-155.00	7.00	-22.99	-4.70	0.0040
		pchg24	38	5	-10.28	15.01	2.43	-6.24	-66.81	10.77	-15.21	-5.34	0.0002
		aval48	37	6	84.76	14.99	2.46	83.00	70.00	144.00	79.76	89.75	<.0001
		chg48	36	7	-11.69	26.50	4.42	-8.50	-156.00	8.00	-20.66	-2.73	0.0121
		pchg48	36	7	-9.00	13.84	2.31	-9.24	-67.24	10.77	-13.68	-4.31	0.0004

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	26	1	100.31	28.08	5.51	93.00	74.00	171.00	88.97	111.65	<.0001
		aval12	27	0	93.11	21.48	4.13	85.00	74.00	155.00	84.61	101.61	<.0001
		chg12	26	1	-6.54	21.94	4.30	-7.00	-63.00	64.00	-15.40	2.32	0.1412
		pchg12	26	1	-3.64	21.84	4.28	-7.63	-41.18	83.12	-12.46	5.18	0.4037
		aval24	25	2	88.52	14.97	2.99	86.00	70.00	141.00	82.34	94.70	<.0001
		chg24	24	3	-12.96	18.80	3.84	-8.00	-61.00	8.00	-20.89	-5.02	0.0026
		pchg24	24	3	-9.92	13.38	2.73	-8.51	-39.87	10.39	-15.57	-4.27	0.0014
		aval48	26	1	97.31	26.57	5.21	86.50	70.00	192.00	86.58	108.04	<.0001
		chg48	25	2	-2.84	17.99	3.60	-3.00	-48.00	42.00	-10.27	4.59	0.4377
		pchg48	25	2	-1.13	17.58	3.52	-2.17	-31.37	54.55	-8.38	6.13	0.7517
	OTH	BASE	8	1	110.63	54.24	19.18	87.50	68.00	232.00	65.28	155.97	0.0007
		aval12	8	1	88.00	12.83	4.54	83.50	76.00	110.00	77.28	98.72	<.0001
		chg12	8	1	-22.63	57.76	20.42	-4.00	-155.00	33.00	-70.91	25.66	0.3045
		pchg12	8	1	-8.14	32.35	11.44	-4.64	-66.81	42.86	-35.18	18.91	0.4999
		aval24	8	1	84.38	9.46	3.34	84.50	70.00	96.00	76.47	92.28	<.0001
		chg24	8	1	-26.25	55.04	19.46	-6.50	-155.00	11.00	-72.27	19.77	0.2194
		pchg24	8	1	-12.59	27.39	9.68	-7.72	-66.81	14.29	-35.49	10.31	0.2347
		aval48	8	1	86.75	8.36	2.96	88.00	74.00	99.00	79.76	93.74	<.0001
		chg48	8	1	-23.88	57.10	20.19	-4.50	-156.00	20.00	-71.61	23.86	0.2755
		pchg48	8	1	-9.24	30.55	10.80	-5.36	-67.24	29.41	-34.78	16.30	0.4207
NoRand	CAU	BASE	37	2	107.16	37.13	6.10	94.00	66.00	234.00	94.78	119.54	<.0001
		aval12	33	6	94.18	26.09	4.54	86.00	59.00	186.00	84.93	103.43	<.0001
		chg12	32	7	-15.81	36.25	6.41	-8.00	-162.00	38.00	-28.88	-2.74	0.0193
		pchg12	32	7	-10.42	19.12	3.38	-8.51	-69.23	30.65	-17.32	-3.53	0.0043
		aval24	32	7	89.19	15.96	2.82	88.00	70.00	142.00	83.43	94.94	<.0001
		chg24	31	8	-20.13	30.77	5.53	-9.00	-115.00	11.00	-31.41	-8.84	0.0010
		pchg24	31	8	-13.68	16.45	2.95	-9.78	-55.56	12.94	-19.71	-7.64	<.0001
		aval48	22	17	82.32	15.74	3.36	82.00	50.00	137.00	75.34	89.30	<.0001
		chg48	21	18	-15.43	27.45	5.99	-8.00	-124.00	13.00	-27.92	-2.93	0.0180
		pchg48	21	18	-13.10	15.64	3.41	-8.70	-59.90	10.48	-20.22	-5.98	0.0010
	OTH	BASE	25	2	93.96	16.33	3.27	92.00	65.00	137.00	87.22	100.70	<.0001
		aval12	21	6	84.43	10.54	2.30	85.00	64.00	114.00	79.63	89.23	<.0001
		chg12	21	6	-7.33	14.62	3.19	-4.00	-45.00	20.00	-13.99	-0.68	0.0324
		pchg12	21	6	-6.52	13.83	3.02	-4.26	-35.16	21.28	-12.81	-0.22	0.0431
		aval24	19	8	81.11	7.94	1.82	80.00	70.00	96.00	77.28	84.93	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	19	8	-10.16	16.98	3.90	-5.00	-58.00	9.00	-18.34	-1.97	0.0178
		pchg24	19	8	-8.98	15.48	3.55	-6.49	-45.31	11.39	-16.45	-1.52	0.0210
		aval48	17	10	78.76	5.85	1.42	79.00	70.00	86.00	75.76	81.77	<.0001
		chg48	17	10	-12.53	15.50	3.76	-11.00	-56.00	7.00	-20.50	-4.56	0.0042
		pchg48	17	10	-11.62	13.52	3.28	-13.58	-43.75	10.77	-18.58	-4.67	0.0027
Placebo	CAU	BASE	23	0	90.30	15.69	3.27	85.00	61.00	139.00	83.52	97.09	<.0001
		aval12	21	2	83.19	7.90	1.72	83.00	67.00	106.00	79.60	86.79	<.0001
		chg12	21	2	-7.52	14.31	3.12	-7.00	-58.00	16.00	-14.04	-1.01	0.0258
		pchg12	21	2	-6.48	12.73	2.78	-8.14	-41.73	26.23	-12.27	-0.68	0.0303
		aval24	22	1	82.73	8.71	1.86	81.00	67.00	101.00	78.86	86.59	<.0001
		chg24	22	1	-7.09	12.27	2.62	-6.00	-47.00	15.00	-12.53	-1.65	0.0131
		pchg24	22	1	-6.42	11.70	2.49	-6.94	-33.81	24.59	-11.61	-1.23	0.0177
		aval48	22	1	86.14	15.11	3.22	84.50	69.00	144.00	79.44	92.84	<.0001
		chg48	22	1	-4.36	9.65	2.06	-2.00	-31.00	13.00	-8.64	-0.08	0.0461
		pchg48	22	1	-4.10	10.31	2.20	-2.32	-26.50	21.31	-8.67	0.48	0.0765
	OTH	BASE	10	2	90.90	24.88	7.87	83.00	70.00	155.00	73.10	108.70	<.0001
		aval12	9	3	83.00	9.38	3.13	85.00	67.00	94.00	75.79	90.21	<.0001
		chg12	9	3	-9.00	23.81	7.94	-3.00	-70.00	7.00	-27.30	9.30	0.2897
		pchg12	9	3	-6.04	16.49	5.50	-3.16	-45.16	10.00	-18.71	6.64	0.3041
		aval24	9	3	87.67	17.80	5.93	83.00	65.00	130.00	73.98	101.35	<.0001
		chg24	8	4	-9.25	24.35	8.61	-0.50	-68.00	7.00	-29.61	11.11	0.3183
		pchg24	8	4	-5.95	16.60	5.87	-0.60	-43.87	10.00	-19.83	7.92	0.3441
		aval48	9	3	88.78	20.87	6.96	85.00	61.00	134.00	72.74	104.82	<.0001
		chg48	8	4	-8.50	17.77	6.28	-2.00	-47.00	9.00	-23.35	6.35	0.2181
		pchg48	8	4	-6.32	13.72	4.85	-2.40	-30.32	12.86	-17.79	5.15	0.2339
Total	CAU	BASE	86	3	100.58	30.44	3.28	91.00	61.00	234.00	94.05	107.11	<.0001
		aval12	81	8	90.98	21.44	2.38	86.00	59.00	186.00	86.24	95.72	<.0001
		chg12	79	10	-10.56	27.35	3.08	-7.00	-162.00	64.00	-16.68	-4.43	0.0010
		pchg12	79	10	-7.14	18.67	2.10	-8.25	-69.23	83.12	-11.32	-2.96	0.0011
		aval24	79	10	87.18	14.09	1.58	85.00	67.00	142.00	84.02	90.33	<.0001
		chg24	77	12	-14.17	23.49	2.68	-7.00	-115.00	15.00	-19.50	-8.84	<.0001
		pchg24	77	12	-10.43	14.41	1.64	-7.95	-55.56	24.59	-13.71	-7.16	<.0001
		aval48	70	19	89.09	21.06	2.52	85.00	50.00	192.00	84.06	94.11	<.0001
		chg48	68	21	-7.22	20.03	2.43	-5.00	-124.00	42.00	-12.07	-2.37	0.0041
		pchg48	68	21	-5.78	15.58	1.89	-5.25	-59.90	54.55	-9.56	-2.01	0.0032
	OTH	BASE	43	5	96.35	28.72	4.38	90.00	65.00	232.00	87.51	105.19	<.0001
		aval12	38	10	84.84	10.64	1.73	85.00	64.00	114.00	81.34	88.34	<.0001
		chg12	38	10	-10.95	30.12	4.89	-3.00	-155.00	33.00	-20.85	-1.05	0.0311

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	38	10	-6.74	18.99	3.08	-3.84	-66.81	42.86	-12.99	-0.50	0.0350
		aval24	36	12	83.47	11.42	1.90	83.00	65.00	130.00	79.61	87.34	<.0001
		chg24	35	13	-13.63	30.78	5.20	-5.00	-155.00	11.00	-24.20	-3.06	0.0131
		pchg24	35	13	-9.12	18.53	3.13	-5.56	-66.81	14.29	-15.48	-2.75	0.0063
		aval48	34	14	83.29	12.60	2.16	83.00	61.00	134.00	78.90	87.69	<.0001
		chg48	33	15	-14.30	30.58	5.32	-9.00	-156.00	20.00	-25.15	-3.46	0.0114
		pchg48	33	15	-9.76	18.48	3.22	-9.57	-67.24	29.41	-16.31	-3.21	0.0048

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	104.90	31.54	9.97	94.50	74.00	171.00	82.34	127.46	<.0001
		aval12	10	0	104.30	28.85	9.12	95.50	74.00	155.00	83.66	124.94	<.0001
		chg12	10	0	-0.60	25.94	8.20	-5.50	-35.00	64.00	-19.16	17.96	0.9433
		pchg12	10	0	2.82	30.12	9.53	-4.97	-26.52	83.12	-18.73	24.36	0.7743
		aval24	8	2	92.88	21.72	7.68	87.50	70.00	141.00	74.72	111.03	<.0001
		chg24	8	2	-18.13	15.43	5.46	-14.00	-42.00	0.00	-31.03	-5.22	0.0127
		pchg24	8	2	-14.52	10.51	3.72	-14.56	-31.82	0.00	-23.31	-5.73	0.0058
		aval48	10	0	106.50	35.41	11.20	94.50	78.00	192.00	81.17	131.83	<.0001
		chg48	10	0	1.60	18.84	5.96	-1.50	-26.00	42.00	-11.88	15.08	0.7943
		pchg48	10	0	2.65	20.67	6.54	-1.09	-19.70	54.55	-12.14	17.44	0.6948
	AS	BASE	8	1	106.50	53.00	18.74	87.50	68.00	232.00	62.19	150.81	0.0007
		aval12	8	1	86.13	13.31	4.71	79.00	74.00	110.00	74.99	97.26	<.0001
		chg12	8	1	-20.38	56.85	20.10	-8.50	-155.00	33.00	-67.90	27.15	0.3445
		pchg12	8	1	-7.60	31.16	11.02	-10.00	-66.81	42.86	-33.66	18.45	0.5123
		aval24	8	1	81.63	9.46	3.34	81.00	70.00	94.00	73.72	89.53	<.0001
		chg24	8	1	-24.88	54.17	19.15	-12.00	-155.00	11.00	-70.16	20.41	0.2352
		pchg24	8	1	-13.03	25.92	9.16	-13.61	-66.81	14.29	-34.70	8.64	0.1980
		aval48	8	1	83.25	10.01	3.54	83.50	70.00	99.00	74.88	91.62	<.0001
		chg48	8	1	-23.25	55.54	19.64	-13.00	-156.00	20.00	-69.68	23.18	0.2750
		pchg48	8	1	-10.76	28.62	10.12	-14.45	-67.24	29.41	-34.68	13.17	0.3231
	EU	BASE	16	1	99.50	28.30	7.07	91.00	76.00	168.00	84.42	114.58	<.0001
		aval12	17	0	87.41	12.33	2.99	85.00	74.00	128.00	81.07	93.75	<.0001
		chg12	16	1	-11.38	20.85	5.21	-8.00	-63.00	11.00	-22.49	-0.26	0.0454
		pchg12	16	1	-7.94	15.51	3.88	-8.36	-41.18	14.29	-16.20	0.33	0.0586
		aval24	17	0	87.76	10.22	2.48	86.00	76.00	114.00	82.51	93.02	<.0001
		chg24	16	1	-11.06	21.81	5.45	-1.00	-61.00	8.00	-22.68	0.56	0.0606
		pchg24	16	1	-7.41	15.49	3.87	-1.09	-39.87	10.39	-15.66	0.85	0.0752
		aval48	16	1	93.31	17.06	4.27	88.50	77.00	144.00	84.22	102.40	<.0001
		chg48	15	2	-6.13	20.09	5.19	2.00	-48.00	24.00	-17.26	4.99	0.2567
		pchg48	15	2	-2.83	16.84	4.35	2.60	-31.85	27.27	-12.16	6.49	0.5254
NoRand	AM	BASE	15	1	99.00	20.22	5.22	94.00	66.00	140.00	87.80	110.20	<.0001
		aval12	13	3	102.46	23.57	6.54	94.00	77.00	162.00	88.22	116.70	<.0001
		chg12	13	3	-0.46	16.44	4.56	-2.00	-22.00	38.00	-10.40	9.47	0.9210
		pchg12	13	3	-0.26	14.56	4.04	-2.27	-16.30	30.65	-9.06	8.55	0.9506
		aval24	12	4	86.92	9.88	2.85	89.00	72.00	103.00	80.64	93.19	<.0001
		chg24	12	4	-14.92	15.41	4.45	-13.50	-49.00	3.00	-24.71	-5.13	0.0064
		pchg24	12	4	-12.92	11.76	3.40	-14.51	-35.00	3.95	-20.40	-5.45	0.0029
		aval48	8	8	85.88	21.59	7.63	82.00	70.00	137.00	67.83	103.92	<.0001

		chg48	8	8	-11.38	14.16	5.01	-8.50	-37.00	13.00	-23.21	0.46	0.0573
		pchg48	8	8	-11.73	11.78	4.17	-9.73	-30.08	10.48	-21.58	-1.88	0.0260
	AS	BASE	24	2	98.75	28.45	5.81	93.00	65.00	207.00	86.73	110.77	<.0001
		aval12	20	6	83.20	8.70	1.94	84.00	64.00	99.00	79.13	87.27	<.0001
		chg12	20	6	-14.20	25.78	5.76	-7.00	-108.00	9.00	-26.27	-2.13	0.0235
		pchg12	20	6	-10.62	15.77	3.53	-7.18	-52.17	13.85	-18.00	-3.24	0.0072
		aval24	19	7	81.11	7.94	1.82	80.00	70.00	96.00	77.28	84.93	<.0001
		chg24	19	7	-16.11	29.29	6.72	-7.00	-115.00	9.00	-30.22	-1.99	0.0276
		pchg24	19	7	-11.80	18.69	4.29	-7.37	-55.56	11.39	-20.80	-2.79	0.0131
		aval48	17	9	78.65	5.73	1.39	79.00	70.00	86.00	75.70	81.59	<.0001
		chg48	17	9	-19.29	31.11	7.54	-13.00	-124.00	7.00	-35.29	-3.30	0.0211
		pchg48	17	9	-14.59	17.86	4.33	-13.68	-59.90	10.77	-23.77	-5.40	0.0039
	EU	BASE	23	1	106.91	38.92	8.12	94.00	77.00	234.00	90.08	123.74	<.0001
		aval12	21	3	89.76	26.63	5.81	86.00	59.00	186.00	77.64	101.88	<.0001
		chg12	20	4	-18.50	37.96	8.49	-8.00	-162.00	20.00	-36.27	-0.73	0.0421
		pchg12	20	4	-12.73	18.87	4.22	-8.51	-69.23	13.25	-21.56	-3.90	0.0071
		aval24	20	4	90.55	18.82	4.21	87.00	70.00	142.00	81.74	99.36	<.0001
		chg24	19	5	-17.47	30.42	6.98	-8.00	-101.00	11.00	-32.14	-2.81	0.0221
		pchg24	19	5	-11.34	16.43	3.77	-9.09	-52.88	12.94	-19.26	-3.42	0.0076
		aval48	14	10	80.43	11.76	3.14	83.00	50.00	101.00	73.64	87.22	<.0001
		chg48	13	11	-9.08	10.25	2.84	-5.00	-27.00	2.00	-15.27	-2.88	0.0077
		pchg48	13	11	-10.08	11.57	3.21	-5.56	-35.06	2.02	-17.07	-3.08	0.0085
Placebo	AM	BASE	13	1	85.85	6.50	1.80	84.00	76.00	97.00	81.92	89.78	<.0001
		aval12	10	4	81.10	7.55	2.39	81.50	67.00	92.00	75.70	86.50	<.0001
		chg12	10	4	-5.20	4.83	1.53	-6.50	-12.00	2.00	-8.65	-1.75	0.0078
		pchg12	10	4	-5.96	5.63	1.78	-7.07	-13.64	2.47	-9.98	-1.93	0.0086
		aval24	12	2	85.75	15.34	4.43	81.50	70.00	130.00	76.00	95.50	<.0001
		chg24	11	3	-3.73	5.52	1.66	-6.00	-14.00	5.00	-7.43	-0.02	0.0489
		pchg24	11	3	-4.23	6.29	1.90	-6.82	-14.74	6.17	-8.45	-0.00	0.0499
		aval48	12	2	85.50	16.87	4.87	81.50	69.00	134.00	74.78	96.22	<.0001
		chg48	11	3	-4.36	6.02	1.82	-2.00	-15.00	3.00	-8.41	-0.32	0.0371
		pchg48	11	3	-5.00	6.95	2.09	-2.53	-17.86	3.61	-9.66	-0.33	0.0383
	AS	BASE	7	1	93.71	29.53	11.16	85.00	70.00	155.00	66.41	121.02	0.0002
		aval12	7	1	82.86	9.65	3.65	85.00	67.00	94.00	73.93	91.78	<.0001
		chg12	7	1	-10.86	27.16	10.27	-3.00	-70.00	7.00	-35.98	14.26	0.3310
		pchg12	7	1	-6.91	18.92	7.15	-4.29	-45.16	10.00	-24.41	10.58	0.3709
		aval24	7	1	82.14	9.32	3.52	83.00	65.00	94.00	73.53	90.76	<.0001
		chg24	7	1	-11.57	25.49	9.63	-4.00	-68.00	7.00	-35.14	12.00	0.2749
		pchg24	7	1	-8.03	17.11	6.47	-4.71	-43.87	10.00	-23.85	7.79	0.2607
		aval48	7	1	83.86	13.77	5.20	85.00	61.00	108.00	71.13	96.59	<.0001

		chg48	7	1	-9.86	18.69	7.06	-2.00	-47.00	9.00	-27.14	7.42	0.2123
		pchg48	7	1	-7.38	14.36	5.43	-2.27	-30.32	12.86	-20.66	5.90	0.2229
	EU	BASE	13	0	93.38	19.98	5.54	86.00	61.00	139.00	81.31	105.46	<.0001
		aval12	13	0	84.85	8.16	2.26	86.00	72.00	106.00	79.91	89.78	<.0001
		chg12	13	0	-8.54	17.96	4.98	-4.00	-58.00	16.00	-19.39	2.32	0.1122
		pchg12	13	0	-6.34	15.77	4.37	-4.44	-41.73	26.23	-15.87	3.19	0.1729
		aval24	12	1	83.75	10.07	2.91	84.00	67.00	101.00	77.35	90.15	<.0001
		chg24	12	1	-9.00	16.06	4.64	-4.50	-47.00	15.00	-19.21	1.21	0.0783
		pchg24	12	1	-7.19	15.30	4.42	-5.43	-33.81	24.59	-16.91	2.54	0.1321
		aval48	12	1	90.08	18.70	5.40	86.00	74.00	144.00	78.20	101.96	<.0001
		chg48	12	1	-3.92	12.18	3.52	-1.00	-31.00	13.00	-11.66	3.82	0.2892
		pchg48	12	1	-2.84	12.67	3.66	-0.98	-26.50	21.31	-10.89	5.21	0.4543
Total	AM	BASE	38	2	96.05	21.72	3.52	90.00	66.00	171.00	88.91	103.19	<.0001
		aval12	33	7	96.55	23.79	4.14	87.00	67.00	162.00	88.11	104.98	<.0001
		chg12	33	7	-1.94	17.38	3.02	-5.00	-35.00	64.00	-8.10	4.22	0.5260
		pchg12	33	7	-1.05	18.87	3.28	-3.62	-26.52	83.12	-7.74	5.64	0.7508
		aval24	32	8	87.97	15.27	2.70	83.50	70.00	141.00	82.46	93.47	<.0001
		chg24	31	9	-11.77	13.83	2.48	-6.00	-49.00	5.00	-16.85	-6.70	<.0001
		pchg24	31	9	-10.25	10.52	1.89	-7.45	-35.00	6.17	-14.11	-6.39	<.0001
		aval48	30	10	92.60	26.64	4.86	84.00	69.00	192.00	82.65	102.55	<.0001
		chg48	29	11	-4.24	14.28	2.65	-6.00	-37.00	42.00	-9.67	1.19	0.1209
		pchg48	29	11	-4.22	14.92	2.77	-7.14	-30.08	54.55	-9.89	1.46	0.1392
	AS	BASE	39	4	99.44	34.09	5.46	90.00	65.00	232.00	88.39	110.49	<.0001
		aval12	35	8	83.80	9.84	1.66	83.00	64.00	110.00	80.42	87.18	<.0001
		chg12	35	8	-14.94	34.32	5.80	-6.00	-155.00	33.00	-26.73	-3.15	0.0145
		pchg12	35	8	-9.19	20.12	3.40	-7.06	-66.81	42.86	-16.10	-2.28	0.0107
		aval24	34	9	81.44	8.32	1.43	82.00	65.00	96.00	78.54	84.35	<.0001
		chg24	34	9	-17.24	35.07	6.02	-6.00	-155.00	11.00	-29.47	-5.00	0.0072
		pchg24	34	9	-11.31	19.73	3.38	-7.26	-66.81	14.29	-18.20	-4.43	0.0021
		aval48	32	11	80.94	9.08	1.61	80.50	61.00	108.00	77.66	84.21	<.0001
		chg48	32	11	-18.22	35.87	6.34	-11.00	-156.00	20.00	-31.15	-5.29	0.0073
		pchg48	32	11	-12.05	19.96	3.53	-13.26	-67.24	29.41	-19.25	-4.86	0.0018
	EU	BASE	52	2	101.25	31.85	4.42	91.00	61.00	234.00	92.38	110.12	<.0001
		aval12	51	3	87.73	18.77	2.63	85.00	59.00	186.00	82.45	93.00	<.0001
		chg12	49	5	-13.53	28.38	4.05	-7.00	-162.00	20.00	-21.68	-5.38	0.0016
		pchg12	49	5	-9.47	16.91	2.42	-8.14	-69.23	26.23	-14.33	-4.61	0.0003
		aval24	49	5	87.92	14.33	2.05	86.00	67.00	142.00	83.80	92.04	<.0001
		chg24	47	7	-13.13	24.34	3.55	-7.00	-101.00	15.00	-20.28	-5.98	0.0006
		pchg24	47	7	-8.94	15.62	2.28	-7.07	-52.88	24.59	-13.52	-4.35	0.0003
		aval48	42	12	88.10	16.61	2.56	85.00	50.00	144.00	82.92	93.27	<.0001

chg48	40	14	-6.43	14.95	2.36	-4.00	-48.00	24.00	-11.20	-1.65	0.0097
pchg48	40	14	-5.19	14.15	2.24	-4.88	-35.06	27.27	-9.71	-0.66	0.0257

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	29	1	100.07	36.95	6.86	88.00	68.00	232.00	86.01	114.12	<.0001
		aval12	29	1	91.24	19.79	3.68	85.00	74.00	155.00	83.71	98.77	<.0001
		chg12	29	1	-8.83	35.89	6.66	-6.00	-155.00	64.00	-22.48	4.82	0.1960
		pchg12	29	1	-2.68	25.56	4.75	-6.32	-66.81	83.12	-12.41	7.04	0.5763
		aval24	27	3	87.07	14.76	2.84	85.00	70.00	141.00	81.24	92.91	<.0001
		chg24	27	3	-14.44	33.46	6.44	-4.00	-155.00	11.00	-27.68	-1.21	0.0336
		pchg24	27	3	-8.62	18.00	3.46	-4.95	-66.81	14.29	-15.74	-1.50	0.0195
		aval48	28	2	93.61	24.92	4.71	86.50	70.00	192.00	83.95	103.27	<.0001
		chg48	28	2	-6.75	34.78	6.57	2.00	-156.00	42.00	-20.24	6.74	0.3136
		pchg48	28	2	-1.42	22.47	4.25	2.41	-67.24	54.55	-10.13	7.29	0.7406
	M	BASE	5	1	118.20	18.20	8.14	121.00	94.00	138.00	95.60	140.80	0.0001
		aval12	6	0	95.33	21.27	8.68	91.00	76.00	133.00	73.02	117.65	0.0001
		chg12	5	1	-19.00	10.79	4.83	-18.00	-35.00	-5.00	-32.40	-5.60	0.0170
		pchg12	5	1	-16.37	8.37	3.74	-17.02	-26.52	-3.62	-26.76	-5.98	0.0119
		aval24	6	0	89.50	9.09	3.71	88.50	77.00	104.00	79.96	99.04	<.0001
		chg24	5	1	-26.20	13.29	5.94	-27.00	-42.00	-7.00	-42.71	-9.69	0.0116
		pchg24	5	1	-21.21	8.90	3.98	-22.31	-31.82	-7.45	-32.26	-10.16	0.0060
		aval48	6	0	100.50	19.11	7.80	97.50	82.00	135.00	80.45	120.55	<.0001
		chg48	5	1	-14.60	9.32	4.17	-12.00	-26.00	-3.00	-26.17	-3.03	0.0248
		pchg48	5	1	-12.45	7.08	3.16	-12.77	-19.70	-2.17	-21.24	-3.66	0.0170
NoRand	F	BASE	51	3	103.10	33.98	4.76	92.00	65.00	234.00	93.54	112.65	<.0001
		aval12	45	9	91.51	23.49	3.50	85.00	59.00	186.00	84.45	98.57	<.0001
		chg12	45	9	-12.69	32.16	4.79	-5.00	-162.00	38.00	-22.35	-3.03	0.0112
		pchg12	45	9	-8.42	18.38	2.74	-5.26	-69.23	30.65	-13.94	-2.90	0.0036
		aval24	41	13	87.29	15.10	2.36	88.00	70.00	142.00	82.53	92.06	<.0001
		chg24	41	13	-17.12	29.29	4.57	-7.00	-115.00	11.00	-26.37	-7.88	0.0006
		pchg24	41	13	-11.57	17.59	2.75	-7.07	-55.56	12.94	-17.12	-6.01	0.0001
		aval48	30	24	80.67	13.80	2.52	79.00	50.00	137.00	75.51	85.82	<.0001
		chg48	30	24	-14.43	25.23	4.61	-8.00	-124.00	13.00	-23.85	-5.01	0.0039
		pchg48	30	24	-12.21	15.91	2.90	-9.14	-59.90	10.77	-18.16	-6.27	0.0002
	M	BASE	11	1	96.00	6.68	2.01	94.00	86.00	110.00	91.51	100.49	<.0001
		aval12	9	3	84.78	8.74	2.91	87.00	67.00	97.00	78.06	91.50	<.0001
		chg12	8	4	-11.13	7.40	2.61	-10.00	-27.00	-2.00	-17.31	-4.94	0.0038
		pchg12	8	4	-11.45	7.81	2.76	-10.46	-28.72	-2.22	-17.98	-4.91	0.0043
		aval24	10	2	81.60	6.90	2.18	80.00	74.00	95.00	76.66	86.54	<.0001
		chg24	9	3	-12.78	6.20	2.07	-9.00	-24.00	-5.00	-17.54	-8.01	0.0003

		pchg24	9	3	-13.38	5.93	1.98	-10.47	-21.82	-5.00	-17.94	-8.82	0.0001
		aval48	9	3	81.11	6.60	2.20	83.00	70.00	90.00	76.03	86.19	<.0001
		chg48	8	4	-13.00	8.62	3.05	-11.00	-24.00	-3.00	-20.21	-5.79	0.0037
		pchg48	8	4	-13.29	8.35	2.95	-11.85	-25.53	-3.49	-20.27	-6.32	0.0028
Placebo	F	BASE	21	1	90.48	17.29	3.77	85.00	61.00	139.00	82.61	98.35	<.0001
		aval12	18	4	83.39	9.67	2.28	83.50	67.00	106.00	78.58	88.20	<.0001
		chg12	18	4	-8.11	15.38	3.62	-6.50	-58.00	16.00	-15.76	-0.46	0.0389
		pchg12	18	4	-6.76	13.59	3.20	-7.07	-41.73	26.23	-13.52	-0.00	0.0499
		aval24	20	2	86.35	13.90	3.11	82.50	65.00	130.00	79.85	92.85	<.0001
		chg24	19	3	-6.37	12.79	2.93	-5.00	-47.00	15.00	-12.53	-0.21	0.0435
		pchg24	19	3	-5.30	11.79	2.71	-5.95	-33.81	24.59	-10.98	0.39	0.0659
		aval48	21	1	87.67	19.51	4.26	85.00	61.00	144.00	78.79	96.55	<.0001
		chg48	20	2	-5.60	10.46	2.34	-3.50	-31.00	13.00	-10.50	-0.70	0.0272
		pchg48	20	2	-5.40	11.17	2.50	-3.54	-26.50	21.31	-10.63	-0.17	0.0437
	M	BASE	12	1	90.50	21.35	6.16	84.50	70.00	155.00	76.94	104.06	<.0001
		aval12	12	1	82.75	5.71	1.65	84.00	72.00	92.00	79.12	86.38	<.0001
		chg12	12	1	-7.75	20.51	5.92	-1.50	-70.00	7.00	-20.78	5.28	0.2172
		pchg12	12	1	-5.72	14.37	4.15	-1.58	-45.16	10.00	-14.85	3.41	0.1954
		aval24	11	2	80.18	5.90	1.78	81.00	67.00	87.00	76.22	84.14	<.0001
		chg24	11	2	-9.91	20.76	6.26	-6.00	-68.00	7.00	-23.85	4.04	0.1444
		pchg24	11	2	-8.02	15.00	4.52	-7.14	-43.87	10.00	-18.10	2.05	0.1063
		aval48	10	3	85.30	8.64	2.73	83.50	77.00	108.00	79.12	91.48	<.0001
		chg48	10	3	-5.20	15.58	4.93	-1.00	-47.00	9.00	-16.35	5.95	0.3188
		pchg48	10	3	-3.27	11.43	3.62	-1.21	-30.32	12.86	-11.45	4.91	0.3898
Total	F	BASE	101	5	99.60	32.30	3.21	90.00	61.00	234.00	93.23	105.98	<.0001
		aval12	92	14	89.84	20.37	2.12	85.00	59.00	186.00	85.62	94.06	<.0001
		chg12	92	14	-10.58	30.74	3.21	-5.00	-162.00	64.00	-16.94	-4.21	0.0014
		pchg12	92	14	-6.29	20.13	2.10	-5.72	-69.23	83.12	-10.46	-2.12	0.0035
		aval24	88	18	87.01	14.57	1.55	86.00	65.00	142.00	83.92	90.10	<.0001
		chg24	87	19	-13.94	28.09	3.01	-5.00	-155.00	15.00	-19.93	-7.96	<.0001
		pchg24	87	19	-9.28	16.65	1.78	-5.95	-66.81	24.59	-12.83	-5.74	<.0001
		aval48	79	27	87.11	20.36	2.29	84.00	50.00	192.00	82.55	91.67	<.0001
		chg48	78	28	-9.41	26.59	3.01	-4.50	-156.00	42.00	-15.41	-3.41	0.0025
		pchg48	78	28	-6.59	18.05	2.04	-4.88	-67.24	54.55	-10.66	-2.52	0.0018
	M	BASE	28	3	97.61	18.80	3.55	94.00	70.00	155.00	90.32	104.90	<.0001
		aval12	27	4	86.22	12.24	2.35	86.00	67.00	133.00	81.38	91.06	<.0001

chg12	25	6	-11.08	15.71	3.14	-9.00	-70.00	7.00	-17.56	-4.60	0.0017
pchg12	25	6	-9.68	11.93	2.39	-9.09	-45.16	10.00	-14.61	-4.76	0.0005
aval24	27	4	82.78	7.72	1.49	83.00	67.00	104.00	79.72	85.83	<.0001
chg24	25	6	-14.20	16.16	3.23	-9.00	-68.00	7.00	-20.87	-7.53	0.0002
pchg24	25	6	-12.59	11.99	2.40	-9.78	-43.87	10.00	-17.54	-7.64	<.0001
aval48	25	6	87.44	13.35	2.67	85.00	70.00	135.00	81.93	92.95	<.0001
chg48	23	8	-9.96	12.54	2.62	-6.00	-47.00	9.00	-15.38	-4.53	0.0010
pchg48	23	8	-8.75	10.44	2.18	-6.25	-30.32	12.86	-13.27	-4.24	0.0006

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	1.64	0.45	0.08	1.60	0.85	2.75	1.47	1.81	<.0001
		aval12	31	0	1.30	0.33	0.06	1.40	0.70	1.89	1.18	1.42	<.0001
		chg12	31	0	-0.34	0.32	0.06	-0.26	-0.98	0.29	-0.45	-0.22	<.0001
		pchg12	31	0	-18.81	15.22	2.73	-18.52	-48.91	18.13	-24.39	-13.22	<.0001
		aval24	31	0	1.38	0.33	0.06	1.35	0.75	2.04	1.26	1.50	<.0001
		chg24	31	0	-0.26	0.28	0.05	-0.17	-0.76	0.18	-0.36	-0.16	<.0001
		pchg24	31	0	-13.99	14.04	2.52	-12.32	-35.53	14.29	-19.14	-8.84	<.0001
		aval48	30	1	1.38	0.37	0.07	1.35	0.70	2.20	1.24	1.51	<.0001
		chg48	30	1	-0.25	0.33	0.06	-0.20	-1.16	0.31	-0.38	-0.13	0.0002
		pchg48	30	1	-13.84	16.31	2.98	-15.72	-49.79	19.38	-19.93	-7.75	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	1.97	1.01	0.45	1.37	1.19	3.42	0.72	3.23	0.0119
		aval12	5	0	1.28	0.21	0.09	1.35	0.97	1.46	1.02	1.53	0.0002
		chg12	5	0	-0.70	0.89	0.40	-0.22	-1.96	0.07	-1.80	0.40	0.1537
		pchg12	5	0	-25.24	27.00	12.07	-18.49	-57.31	5.11	-58.76	8.28	0.1048
		aval24	5	0	1.35	0.24	0.11	1.30	1.12	1.70	1.05	1.65	0.0002
		chg24	5	0	-0.62	0.82	0.37	-0.09	-1.93	-0.07	-1.64	0.40	0.1664
		pchg24	5	0	-22.11	23.13	10.34	-7.26	-56.43	-5.11	-50.82	6.61	0.0994
		aval48	5	0	1.45	0.41	0.18	1.30	0.96	1.97	0.94	1.95	0.0014
		chg48	5	0	-0.53	0.63	0.28	-0.23	-1.45	0.01	-1.31	0.25	0.1332
		pchg48	5	0	-20.00	18.38	8.22	-19.33	-42.40	0.81	-42.82	2.83	0.0718
NoRand	< 60	BASE	60	0	1.56	0.41	0.05	1.54	0.59	2.80	1.46	1.67	<.0001
		aval12	50	10	1.22	0.37	0.05	1.15	0.65	2.24	1.11	1.32	<.0001
		chg12	50	10	-0.35	0.28	0.04	-0.33	-1.11	0.32	-0.43	-0.27	<.0001
		pchg12	50	10	-21.99	17.21	2.43	-21.84	-54.95	27.12	-26.88	-17.10	<.0001
		aval24	48	12	1.28	0.35	0.05	1.25	0.49	2.20	1.18	1.38	<.0001
		chg24	48	12	-0.26	0.22	0.03	-0.28	-0.70	0.37	-0.32	-0.20	<.0001
		pchg24	48	12	-15.97	17.27	2.49	-19.00	-40.50	57.63	-20.98	-10.95	<.0001
		aval48	39	21	1.27	0.34	0.06	1.25	0.65	2.15	1.16	1.38	<.0001
		chg48	39	21	-0.30	0.28	0.05	-0.35	-1.00	0.32	-0.39	-0.21	<.0001
		pchg48	39	21	-17.88	18.62	2.98	-20.45	-52.63	35.59	-23.92	-11.84	<.0001
	≥ 60	BASE	6	0	1.64	0.60	0.24	1.70	0.67	2.39	1.01	2.26	0.0011
		aval12	5	1	1.48	0.48	0.21	1.60	0.72	1.90	0.89	2.07	0.0023
		chg12	5	1	-0.12	0.42	0.19	0.00	-0.79	0.33	-0.64	0.40	0.5560
		pchg12	5	1	-2.80	20.24	9.05	0.00	-33.05	21.02	-27.93	22.34	0.7729
		aval24	5	1	1.30	0.37	0.17	1.40	0.67	1.60	0.84	1.76	0.0014
		chg24	5	1	-0.30	0.44	0.20	-0.05	-0.99	0.03	-0.85	0.25	0.2019
		pchg24	5	1	-13.49	18.78	8.40	-3.70	-41.42	1.91	-36.81	9.83	0.1834

		aval48	2	4	1.47	0.16	0.12	1.47	1.35	1.58	0.00	2.93	0.0499
		chg48	2	4	-0.33	0.16	0.11	-0.33	-0.44	-0.22	-1.73	1.07	0.2048
		pchg48	2	4	-17.90	5.49	3.89	-17.90	-21.78	-14.01	-67.26	31.47	0.1361
Placebo	< 60	BASE	29	1	1.53	0.38	0.07	1.48	1.09	2.33	1.38	1.68	<.0001
		aval12	29	1	1.17	0.22	0.04	1.15	0.88	1.60	1.09	1.25	<.0001
		chg12	28	2	-0.36	0.27	0.05	-0.27	-0.99	-0.03	-0.46	-0.25	<.0001
		pchg12	28	2	-21.43	12.49	2.36	-20.79	-45.95	-2.46	-26.27	-16.58	<.0001
		aval24	29	1	1.33	0.31	0.06	1.25	0.91	2.10	1.21	1.44	<.0001
		chg24	29	1	-0.20	0.18	0.03	-0.21	-0.56	0.06	-0.27	-0.14	<.0001
		pchg24	29	1	-12.32	10.49	1.95	-12.50	-34.78	5.41	-16.31	-8.33	<.0001
		aval48	28	2	1.38	0.34	0.06	1.42	0.88	2.15	1.25	1.51	<.0001
		chg48	27	3	-0.15	0.17	0.03	-0.15	-0.70	0.16	-0.22	-0.08	0.0001
		pchg48	27	3	-9.26	10.20	1.96	-7.33	-30.04	11.51	-13.30	-5.23	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	1.62	0.23	0.10	1.61	1.40	1.91	1.34	1.91	<.0001
		aval12	5	0	1.49	0.29	0.13	1.45	1.23	1.96	1.13	1.84	0.0003
		chg12	5	0	-0.14	0.26	0.11	-0.12	-0.41	0.17	-0.46	0.18	0.2952
		pchg12	5	0	-8.10	14.71	6.58	-8.51	-23.60	9.50	-26.36	10.16	0.2855
		aval24	5	0	1.53	0.19	0.09	1.45	1.32	1.76	1.29	1.77	<.0001
		chg24	5	0	-0.09	0.09	0.04	-0.09	-0.20	0.02	-0.20	0.02	0.0852
		pchg24	5	0	-5.41	5.19	2.32	-6.38	-10.47	1.43	-11.85	1.04	0.0803
		aval48	5	0	1.41	0.09	0.04	1.35	1.34	1.53	1.30	1.52	<.0001
		chg48	5	0	-0.21	0.15	0.07	-0.26	-0.38	-0.06	-0.40	-0.03	0.0312
		pchg48	5	0	-12.38	7.53	3.37	-16.15	-19.90	-4.26	-21.73	-3.04	0.0212
Total	< 60	BASE	120	1	1.57	0.41	0.04	1.54	0.59	2.80	1.50	1.65	<.0001
		aval12	110	11	1.23	0.33	0.03	1.15	0.65	2.24	1.17	1.29	<.0001
		chg12	109	12	-0.35	0.29	0.03	-0.29	-1.11	0.32	-0.40	-0.29	<.0001
		pchg12	109	12	-20.94	15.48	1.48	-20.97	-54.95	27.12	-23.88	-18.00	<.0001
		aval24	108	13	1.32	0.33	0.03	1.26	0.49	2.20	1.26	1.39	<.0001
		chg24	108	13	-0.25	0.23	0.02	-0.25	-0.76	0.37	-0.29	-0.20	<.0001
		pchg24	108	13	-14.42	14.75	1.42	-14.43	-40.50	57.63	-17.23	-11.61	<.0001
		aval48	97	24	1.33	0.35	0.04	1.30	0.65	2.20	1.26	1.40	<.0001
		chg48	96	25	-0.24	0.28	0.03	-0.20	-1.16	0.32	-0.30	-0.19	<.0001
		pchg48	96	25	-14.19	16.15	1.65	-13.92	-52.63	35.59	-17.47	-10.92	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	1.74	0.66	0.16	1.59	0.67	3.42	1.39	2.09	<.0001
		aval12	15	1	1.41	0.33	0.09	1.44	0.72	1.96	1.23	1.60	<.0001
		chg12	15	1	-0.32	0.61	0.16	-0.12	-1.96	0.33	-0.66	0.02	0.0623
		pchg12	15	1	-12.05	22.03	5.69	-8.51	-57.31	21.02	-24.25	0.16	0.0526
		aval24	15	1	1.39	0.28	0.07	1.42	0.67	1.76	1.24	1.55	<.0001
		chg24	15	1	-0.34	0.55	0.14	-0.09	-1.93	0.03	-0.64	-0.03	0.0320

pchg24	15	1	-13.67	17.64	4.55	-6.38	-56.43	1.91	-23.44	-3.90	0.0095
aval48	12	4	1.43	0.26	0.07	1.35	0.96	1.97	1.27	1.60	<.0001
chg48	12	4	-0.36	0.42	0.12	-0.25	-1.45	0.01	-0.63	-0.10	0.0119
pchg48	12	4	-16.48	12.64	3.65	-16.74	-42.40	0.81	-24.51	-8.44	0.0009

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	1.97	0.99	0.49	1.61	1.25	3.42	0.40	3.54	0.0280
		aval12	4	0	1.36	0.31	0.16	1.46	0.90	1.61	0.86	1.86	0.0032
		chg12	4	0	-0.61	0.91	0.45	-0.25	-1.96	0.00	-2.06	0.84	0.2708
		pchg12	4	0	-23.33	25.53	12.77	-18.00	-57.31	0.00	-63.96	17.30	0.1651
		aval24	4	0	1.36	0.38	0.19	1.42	0.85	1.76	0.75	1.97	0.0057
		chg24	4	0	-0.61	0.89	0.45	-0.27	-1.93	0.01	-2.04	0.81	0.2644
		pchg24	4	0	-24.18	25.49	12.74	-20.42	-56.43	0.57	-64.73	16.38	0.1541
		aval48	4	0	1.56	0.46	0.23	1.65	0.95	1.97	0.82	2.29	0.0066
		chg48	4	0	-0.42	0.71	0.35	-0.16	-1.45	0.10	-1.54	0.71	0.3235
		pchg48	4	0	-15.51	21.95	10.98	-12.68	-42.40	5.71	-50.44	19.42	0.2525
	Per/rec	BASE	32	0	1.65	0.49	0.09	1.58	0.85	2.75	1.48	1.83	<.0001
		aval12	32	0	1.29	0.32	0.06	1.35	0.70	1.89	1.18	1.41	<.0001
		chg12	32	0	-0.36	0.36	0.06	-0.26	-1.30	0.29	-0.49	-0.23	<.0001
		pchg12	32	0	-19.25	16.10	2.85	-18.51	-49.06	18.13	-25.05	-13.45	<.0001
		aval24	32	0	1.38	0.31	0.05	1.33	0.75	2.04	1.27	1.49	<.0001
		chg24	32	0	-0.27	0.30	0.05	-0.16	-0.95	0.18	-0.38	-0.16	<.0001
		pchg24	32	0	-13.98	13.94	2.46	-12.04	-35.85	14.29	-19.01	-8.96	<.0001
		aval48	31	1	1.37	0.36	0.06	1.32	0.70	2.20	1.23	1.50	<.0001
		chg48	31	1	-0.28	0.34	0.06	-0.20	-1.16	0.31	-0.40	-0.15	<.0001
		pchg48	31	1	-14.62	16.10	2.89	-17.65	-49.79	19.38	-20.53	-8.72	<.0001
NoRand	De novo	BASE	11	0	1.36	0.45	0.14	1.30	0.59	2.02	1.06	1.66	<.0001
		aval12	9	2	1.19	0.44	0.15	1.03	0.65	1.83	0.85	1.53	<.0001
		chg12	9	2	-0.32	0.33	0.11	-0.19	-0.95	0.15	-0.57	-0.06	0.0209
		pchg12	9	2	-21.32	20.96	6.99	-16.67	-54.29	8.98	-37.43	-5.21	0.0158
		aval24	11	0	1.23	0.37	0.11	1.21	0.49	1.71	0.99	1.48	<.0001
		chg24	11	0	-0.13	0.23	0.07	-0.15	-0.49	0.34	-0.28	0.03	0.1026
		pchg24	11	0	-6.12	24.61	7.42	-11.54	-34.67	57.63	-22.66	10.41	0.4287
		aval48	6	5	1.20	0.46	0.19	1.15	0.65	1.85	0.71	1.68	0.0014
		chg48	6	5	-0.22	0.37	0.15	-0.26	-0.65	0.21	-0.60	0.17	0.2107
		pchg48	6	5	-10.31	30.32	12.38	-14.84	-50.00	35.59	-42.13	21.51	0.4428
	Per/rec	BASE	55	0	1.61	0.41	0.05	1.60	0.67	2.80	1.50	1.72	<.0001
		aval12	46	9	1.25	0.37	0.06	1.15	0.69	2.24	1.14	1.36	<.0001
		chg12	46	9	-0.33	0.30	0.04	-0.30	-1.11	0.33	-0.42	-0.24	<.0001
		pchg12	46	9	-20.04	17.83	2.63	-21.84	-54.95	27.12	-25.33	-14.74	<.0001
		aval24	42	13	1.30	0.34	0.05	1.30	0.67	2.20	1.19	1.41	<.0001
		chg24	42	13	-0.30	0.24	0.04	-0.30	-0.99	0.37	-0.37	-0.23	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	42	13	-18.25	14.07	2.17	-20.40	-41.42	31.36	-22.64	-13.87	<.0001
		aval48	35	20	1.29	0.32	0.05	1.27	0.80	2.15	1.18	1.40	<.0001
		chg48	35	20	-0.32	0.26	0.04	-0.35	-1.00	0.32	-0.41	-0.23	<.0001
		pchg48	35	20	-19.18	15.54	2.63	-20.45	-52.63	27.12	-24.51	-13.84	<.0001
Placebo	De novo	BASE	2	0	1.47	0.45	0.32	1.47	1.15	1.79	-2.60	5.54	0.1365
		aval12	2	0	1.51	0.64	0.46	1.51	1.05	1.96	-4.28	7.29	0.1869
		chg12	2	0	0.04	0.19	0.13	0.04	-0.10	0.17	-1.68	1.75	0.8385
		pchg12	2	0	0.40	12.87	9.10	0.40	-8.70	9.50	-115.23	116.03	0.9720
		aval24	2	0	1.48	0.40	0.28	1.48	1.20	1.76	-2.08	5.04	0.1190
		chg24	2	0	0.01	0.06	0.04	0.01	-0.03	0.05	-0.50	0.52	0.8440
		pchg24	2	0	1.34	4.26	3.02	1.34	-1.68	4.35	-36.97	39.64	0.7346
		aval48	2	0	1.24	0.34	0.24	1.24	1.00	1.48	-1.81	4.29	0.1217
		chg48	2	0	-0.23	0.11	0.08	-0.23	-0.31	-0.15	-1.25	0.79	0.2131
		pchg48	2	0	-15.18	3.03	2.14	-15.18	-17.32	-13.04	-42.37	12.01	0.0892
	Per/rec	BASE	32	1	1.55	0.36	0.06	1.48	1.09	2.33	1.42	1.68	<.0001
		aval12	32	1	1.20	0.22	0.04	1.17	0.88	1.60	1.12	1.28	<.0001
		chg12	31	2	-0.35	0.27	0.05	-0.27	-0.99	0.05	-0.45	-0.25	<.0001
		pchg12	31	2	-20.68	12.69	2.28	-20.86	-45.95	3.57	-25.34	-16.03	<.0001
		aval24	32	1	1.35	0.30	0.05	1.30	0.91	2.10	1.24	1.46	<.0001
		chg24	32	1	-0.20	0.17	0.03	-0.21	-0.56	0.06	-0.26	-0.14	<.0001
		pchg24	32	1	-12.09	9.89	1.75	-11.80	-34.78	5.41	-15.66	-8.53	<.0001
		aval48	31	2	1.39	0.31	0.06	1.37	0.88	2.15	1.28	1.51	<.0001
		chg48	30	3	-0.16	0.17	0.03	-0.14	-0.70	0.16	-0.22	-0.09	<.0001
		pchg48	30	3	-9.39	10.00	1.83	-7.16	-30.04	11.51	-13.12	-5.65	<.0001
Total	De novo	BASE	17	0	1.52	0.63	0.15	1.37	0.59	3.42	1.19	1.84	<.0001
		aval12	15	2	1.28	0.42	0.11	1.32	0.65	1.96	1.05	1.51	<.0001
		chg12	15	2	-0.35	0.53	0.14	-0.19	-1.96	0.17	-0.64	-0.05	0.0239
		pchg12	15	2	-18.96	21.57	5.57	-12.71	-57.31	9.50	-30.90	-7.01	0.0043
		aval24	17	0	1.29	0.36	0.09	1.34	0.49	1.76	1.11	1.48	<.0001
		chg24	17	0	-0.22	0.49	0.12	-0.13	-1.93	0.34	-0.47	0.02	0.0743
		pchg24	17	0	-9.49	24.04	5.83	-8.84	-56.43	57.63	-21.85	2.87	0.1231
		aval48	12	5	1.32	0.44	0.13	1.35	0.65	1.97	1.04	1.60	<.0001
		chg48	12	5	-0.29	0.46	0.13	-0.23	-1.45	0.21	-0.58	0.01	0.0537
		pchg48	12	5	-12.86	23.61	6.81	-15.18	-50.00	35.59	-27.86	2.14	0.0859
	Per/rec	BASE	119	1	1.61	0.42	0.04	1.55	0.67	2.80	1.53	1.68	<.0001
		aval12	110	10	1.25	0.32	0.03	1.19	0.69	2.24	1.19	1.31	<.0001
		chg12	109	11	-0.34	0.31	0.03	-0.29	-1.30	0.33	-0.40	-0.28	<.0001
		pchg12	109	11	-19.99	15.87	1.52	-20.86	-54.95	27.12	-23.00	-16.98	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	106	14	1.34	0.32	0.03	1.30	0.67	2.20	1.28	1.40	<.0001
		chg24	106	14	-0.26	0.24	0.02	-0.23	-0.99	0.37	-0.31	-0.21	<.0001
		pchg24	106	14	-15.10	13.06	1.27	-13.47	-41.42	31.36	-17.62	-12.59	<.0001
		aval48	97	23	1.35	0.33	0.03	1.34	0.70	2.20	1.28	1.41	<.0001
		chg48	96	24	-0.25	0.28	0.03	-0.22	-1.16	0.32	-0.31	-0.20	<.0001
		pchg48	96	24	-14.65	14.67	1.50	-15.08	-52.63	27.12	-17.62	-11.67	<.0001

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	1.79	0.61	0.18	1.84	0.85	2.65	1.37	2.20	<.0001
		aval12	11	0	1.19	0.30	0.09	1.15	0.70	1.75	0.99	1.39	<.0001
		chg12	11	0	-0.60	0.42	0.13	-0.65	-1.30	0.00	-0.88	-0.32	0.0008
		pchg12	11	0	-29.63	16.04	4.84	-32.50	-49.06	0.00	-40.41	-18.85	0.0001
		aval24	11	0	1.39	0.31	0.09	1.43	0.75	1.75	1.18	1.60	<.0001
		chg24	11	0	-0.40	0.38	0.11	-0.41	-0.95	0.15	-0.65	-0.14	0.0057
		pchg24	11	0	-17.89	17.04	5.14	-22.28	-35.85	14.29	-29.34	-6.44	0.0059
		aval48	11	0	1.34	0.37	0.11	1.35	0.70	1.89	1.09	1.59	<.0001
		chg48	11	0	-0.45	0.38	0.11	-0.51	-1.16	0.00	-0.70	-0.19	0.0027
		pchg48	11	0	-21.83	14.93	4.50	-21.25	-49.79	0.00	-31.86	-11.80	0.0007
	≤ 5xULN	BASE	25	0	1.64	0.53	0.11	1.52	1.11	3.42	1.42	1.86	<.0001
		aval12	25	0	1.35	0.31	0.06	1.40	0.85	1.89	1.22	1.48	<.0001
		chg12	25	0	-0.29	0.42	0.08	-0.25	-1.96	0.29	-0.47	-0.12	0.0020
		pchg12	25	0	-15.33	15.69	3.14	-17.65	-57.31	18.13	-21.81	-8.85	<.0001
		aval24	25	0	1.37	0.32	0.06	1.30	0.85	2.04	1.24	1.50	<.0001
		chg24	25	0	-0.27	0.41	0.08	-0.15	-1.93	0.18	-0.44	-0.10	0.0029
		pchg24	25	0	-13.89	14.88	2.98	-10.05	-56.43	11.25	-20.04	-7.75	<.0001
		aval48	24	1	1.41	0.38	0.08	1.34	0.85	2.20	1.25	1.57	<.0001
		chg48	24	1	-0.22	0.38	0.08	-0.15	-1.45	0.31	-0.38	-0.06	0.0085
		pchg48	24	1	-11.47	16.40	3.35	-11.36	-42.40	19.38	-18.39	-4.54	0.0023
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	1.65	0.46	0.08	1.60	0.75	2.80	1.48	1.82	<.0001
		aval12	23	6	1.28	0.39	0.08	1.25	0.65	2.20	1.11	1.45	<.0001
		chg12	23	6	-0.34	0.35	0.07	-0.42	-0.95	0.33	-0.49	-0.19	0.0001
		pchg12	23	6	-20.27	21.70	4.53	-21.70	-54.29	27.12	-29.66	-10.89	0.0002
		aval24	22	7	1.39	0.36	0.08	1.45	0.49	1.90	1.23	1.55	<.0001
		chg24	22	7	-0.21	0.24	0.05	-0.23	-0.62	0.37	-0.31	-0.10	0.0006
		pchg24	22	7	-12.48	15.74	3.35	-12.72	-40.00	31.36	-19.46	-5.51	0.0013
		aval48	18	11	1.36	0.41	0.10	1.28	0.65	2.15	1.15	1.57	<.0001
		chg48	18	11	-0.33	0.33	0.08	-0.35	-1.00	0.20	-0.49	-0.17	0.0005
		pchg48	18	11	-19.24	18.88	4.45	-17.23	-52.63	11.49	-28.63	-9.85	0.0005
	≤ 5xULN	BASE	37	0	1.51	0.39	0.06	1.52	0.59	2.39	1.38	1.64	<.0001
		aval12	32	5	1.21	0.38	0.07	1.10	0.69	2.24	1.07	1.34	<.0001
		chg12	32	5	-0.31	0.27	0.05	-0.29	-1.11	0.15	-0.41	-0.22	<.0001
		pchg12	32	5	-20.22	15.52	2.74	-21.13	-54.95	8.82	-25.82	-14.63	<.0001
		aval24	31	6	1.21	0.32	0.06	1.21	0.67	2.20	1.09	1.32	<.0001
		chg24	31	6	-0.31	0.24	0.04	-0.30	-0.99	0.34	-0.40	-0.22	<.0001
		pchg24	31	6	-18.04	18.13	3.26	-20.69	-41.42	57.63	-24.69	-11.39	<.0001

		aval48	23	14	1.22	0.26	0.05	1.25	0.80	1.75	1.10	1.33	<.0001
		chg48	23	14	-0.28	0.24	0.05	-0.35	-0.73	0.32	-0.39	-0.18	<.0001
		pchg48	23	14	-16.82	17.95	3.74	-20.59	-36.14	35.59	-24.58	-9.05	0.0002
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	1.55	0.27	0.10	1.48	1.24	2.00	1.29	1.80	<.0001
		aval12	7	0	1.26	0.35	0.13	1.23	0.88	1.96	0.94	1.58	<.0001
		chg12	7	0	-0.29	0.28	0.11	-0.26	-0.75	0.17	-0.55	-0.02	0.0365
		pchg12	7	0	-18.54	15.58	5.89	-20.97	-37.50	9.50	-32.94	-4.13	0.0199
		aval24	7	0	1.38	0.32	0.12	1.45	0.91	1.76	1.08	1.67	<.0001
		chg24	7	0	-0.17	0.16	0.06	-0.16	-0.35	0.06	-0.31	-0.02	0.0300
		pchg24	7	0	-11.40	11.07	4.18	-9.94	-26.61	4.05	-21.63	-1.16	0.0345
		aval48	7	0	1.35	0.27	0.10	1.35	0.96	1.75	1.10	1.60	<.0001
		chg48	7	0	-0.20	0.12	0.05	-0.25	-0.31	0.02	-0.31	-0.08	0.0060
		pchg48	7	0	-12.76	8.42	3.18	-16.15	-22.58	1.35	-20.55	-4.96	0.0071
	≤ 5xULN	BASE	27	1	1.54	0.39	0.07	1.48	1.09	2.33	1.39	1.70	<.0001
		aval12	27	1	1.21	0.23	0.04	1.16	0.88	1.60	1.11	1.30	<.0001
		chg12	26	2	-0.33	0.28	0.06	-0.27	-0.99	0.05	-0.45	-0.22	<.0001
		pchg12	26	2	-19.64	13.22	2.59	-20.04	-45.95	3.57	-24.98	-14.30	<.0001
		aval24	27	1	1.35	0.30	0.06	1.25	1.01	2.10	1.23	1.47	<.0001
		chg24	27	1	-0.19	0.18	0.03	-0.20	-0.56	0.06	-0.26	-0.12	<.0001
		pchg24	27	1	-11.28	10.11	1.94	-11.60	-34.78	5.41	-15.28	-7.28	<.0001
		aval48	26	2	1.39	0.32	0.06	1.42	0.88	2.15	1.26	1.52	<.0001
		chg48	25	3	-0.15	0.18	0.04	-0.13	-0.70	0.16	-0.22	-0.07	0.0004
		pchg48	25	3	-8.91	10.14	2.03	-6.99	-30.04	11.51	-13.09	-4.72	0.0002
Total	> 5xULN	BASE	47	0	1.67	0.47	0.07	1.61	0.75	2.80	1.53	1.81	<.0001
		aval12	41	6	1.25	0.36	0.06	1.25	0.65	2.20	1.14	1.37	<.0001
		chg12	41	6	-0.40	0.37	0.06	-0.41	-1.30	0.33	-0.52	-0.28	<.0001
		pchg12	41	6	-22.49	19.48	3.04	-22.22	-54.29	27.12	-28.64	-16.34	<.0001
		aval24	40	7	1.39	0.34	0.05	1.45	0.49	1.90	1.28	1.50	<.0001
		chg24	40	7	-0.25	0.28	0.04	-0.25	-0.95	0.37	-0.34	-0.16	<.0001
		pchg24	40	7	-13.78	15.28	2.42	-13.20	-40.00	31.36	-18.67	-8.90	<.0001
		aval48	36	11	1.35	0.37	0.06	1.35	0.65	2.15	1.23	1.48	<.0001
		chg48	36	11	-0.34	0.32	0.05	-0.27	-1.16	0.20	-0.45	-0.23	<.0001
		pchg48	36	11	-18.77	16.10	2.68	-17.74	-52.63	11.49	-24.22	-13.32	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	89	1	1.56	0.43	0.05	1.52	0.59	3.42	1.47	1.65	<.0001
		aval12	84	6	1.25	0.32	0.04	1.16	0.69	2.24	1.18	1.32	<.0001
		chg12	83	7	-0.31	0.32	0.04	-0.26	-1.96	0.29	-0.39	-0.24	<.0001
		pchg12	83	7	-18.57	14.87	1.63	-19.23	-57.31	18.13	-21.81	-15.32	<.0001
		aval24	83	7	1.30	0.32	0.03	1.25	0.67	2.20	1.23	1.37	<.0001
		chg24	83	7	-0.26	0.29	0.03	-0.21	-1.93	0.34	-0.32	-0.20	<.0001

pchg24	83	7	-14.59	15.02	1.65	-12.82	-56.43	57.63	-17.87	-11.31	<.0001
aval48	73	17	1.34	0.33	0.04	1.32	0.80	2.20	1.26	1.42	<.0001
chg48	72	18	-0.22	0.28	0.03	-0.18	-1.45	0.32	-0.28	-0.15	<.0001
pchg48	72	18	-12.29	15.25	1.80	-13.04	-42.40	35.59	-15.87	-8.70	<.0001

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	1.66	0.58	0.12	1.52	0.85	3.42	1.41	1.91	<.0001
		aval12	23	0	1.28	0.31	0.06	1.40	0.70	1.76	1.15	1.42	<.0001
		chg12	23	0	-0.38	0.44	0.09	-0.26	-1.96	0.07	-0.57	-0.19	0.0004
		pchg12	23	0	-19.67	15.01	3.13	-18.52	-57.31	5.11	-26.16	-13.18	<.0001
		aval24	23	0	1.33	0.30	0.06	1.30	0.75	1.83	1.20	1.46	<.0001
		chg24	23	0	-0.33	0.43	0.09	-0.17	-1.93	0.05	-0.52	-0.15	0.0011
		pchg24	23	0	-16.52	14.43	3.01	-12.32	-56.43	4.50	-22.76	-10.28	<.0001
		aval48	22	1	1.30	0.34	0.07	1.30	0.70	1.97	1.14	1.45	<.0001
		chg48	22	1	-0.36	0.39	0.08	-0.27	-1.45	0.25	-0.53	-0.18	0.0004
		pchg48	22	1	-18.55	15.74	3.36	-20.29	-49.79	18.52	-25.52	-11.57	<.0001
	Yes	BASE	13	0	1.73	0.53	0.15	1.70	1.05	2.75	1.41	2.05	<.0001
		aval12	13	0	1.33	0.34	0.09	1.35	0.85	1.89	1.13	1.53	<.0001
		chg12	13	0	-0.40	0.46	0.13	-0.30	-1.30	0.29	-0.68	-0.12	0.0083
		pchg12	13	0	-19.76	20.59	5.71	-17.65	-49.06	18.13	-32.20	-7.31	0.0047
		aval24	13	0	1.46	0.34	0.09	1.40	1.00	2.04	1.25	1.66	<.0001
		chg24	13	0	-0.27	0.36	0.10	-0.15	-0.95	0.18	-0.49	-0.05	0.0193
		pchg24	13	0	-12.63	17.39	4.82	-10.05	-35.85	14.29	-23.14	-2.12	0.0225
		aval48	13	0	1.54	0.37	0.10	1.45	1.00	2.20	1.32	1.77	<.0001
		chg48	13	0	-0.19	0.36	0.10	-0.02	-0.90	0.31	-0.41	0.03	0.0896
		pchg48	13	0	-8.25	16.22	4.50	-1.36	-33.96	19.38	-18.05	1.55	0.0915
NoRand	No	BASE	45	0	1.61	0.45	0.07	1.60	0.59	2.80	1.48	1.75	<.0001
		aval12	36	9	1.30	0.42	0.07	1.25	0.65	2.24	1.16	1.44	<.0001
		chg12	36	9	-0.31	0.29	0.05	-0.30	-0.79	0.33	-0.41	-0.21	<.0001
		pchg12	36	9	-19.21	18.56	3.09	-21.38	-50.00	27.12	-25.49	-12.93	<.0001
		aval24	36	9	1.31	0.38	0.06	1.33	0.49	2.20	1.18	1.44	<.0001
		chg24	36	9	-0.25	0.26	0.04	-0.27	-0.99	0.37	-0.34	-0.16	<.0001
		pchg24	36	9	-14.67	19.26	3.21	-19.96	-41.42	57.63	-21.19	-8.15	<.0001
		aval48	26	19	1.30	0.40	0.08	1.27	0.65	2.15	1.14	1.46	<.0001
		chg48	26	19	-0.27	0.32	0.06	-0.29	-1.00	0.32	-0.40	-0.14	0.0003
		pchg48	26	19	-15.34	21.53	4.22	-17.23	-52.63	35.59	-24.03	-6.64	0.0013
	Yes	BASE	21	0	1.47	0.34	0.07	1.52	0.67	2.09	1.32	1.63	<.0001
		aval12	19	2	1.12	0.28	0.07	1.06	0.72	1.85	0.99	1.26	<.0001
		chg12	19	2	-0.36	0.32	0.07	-0.29	-1.11	0.15	-0.52	-0.20	0.0001
		pchg12	19	2	-22.21	17.73	4.07	-21.21	-54.95	8.82	-30.76	-13.67	<.0001
		aval24	17	4	1.23	0.27	0.07	1.24	0.67	1.88	1.09	1.37	<.0001
		chg24	17	4	-0.29	0.20	0.05	-0.28	-0.70	0.03	-0.40	-0.19	<.0001
		pchg24	17	4	-17.99	12.13	2.94	-17.14	-40.00	2.54	-24.22	-11.75	<.0001

		aval48	15	6	1.24	0.21	0.05	1.25	0.96	1.80	1.12	1.35	<.0001
		chg48	15	6	-0.36	0.17	0.04	-0.35	-0.73	-0.10	-0.46	-0.27	<.0001
		pchg48	15	6	-22.29	9.11	2.35	-21.97	-36.14	-8.33	-27.33	-17.24	<.0001
Placebo	No	BASE	25	1	1.61	0.37	0.07	1.55	1.10	2.33	1.45	1.76	<.0001
		aval12	26	0	1.23	0.26	0.05	1.21	0.88	1.96	1.13	1.33	<.0001
		chg12	25	1	-0.37	0.30	0.06	-0.38	-0.99	0.17	-0.50	-0.25	<.0001
		pchg12	25	1	-21.54	14.38	2.88	-21.47	-45.95	9.50	-27.47	-15.60	<.0001
		aval24	25	1	1.41	0.32	0.06	1.42	0.91	2.10	1.28	1.55	<.0001
		chg24	25	1	-0.19	0.17	0.03	-0.20	-0.56	0.06	-0.26	-0.12	<.0001
		pchg24	25	1	-11.30	9.81	1.96	-10.47	-34.78	4.35	-15.35	-7.25	<.0001
		aval48	24	2	1.44	0.31	0.06	1.49	0.93	2.15	1.31	1.57	<.0001
		chg48	23	3	-0.17	0.18	0.04	-0.15	-0.70	0.16	-0.24	-0.09	0.0002
		pchg48	23	3	-9.52	9.84	2.05	-7.33	-30.04	11.51	-13.77	-5.26	0.0001
	Yes	BASE	9	0	1.37	0.29	0.10	1.25	1.09	1.86	1.15	1.59	<.0001
		aval12	8	1	1.17	0.27	0.09	1.13	0.88	1.60	0.95	1.39	<.0001
		chg12	8	1	-0.17	0.11	0.04	-0.15	-0.38	-0.04	-0.27	-0.08	0.0031
		pchg12	8	1	-12.76	7.53	2.66	-11.16	-25.68	-3.31	-19.05	-6.46	0.0020
		aval24	9	0	1.19	0.16	0.05	1.15	1.02	1.47	1.07	1.32	<.0001
		chg24	9	0	-0.18	0.19	0.06	-0.15	-0.46	0.06	-0.32	-0.03	0.0221
		pchg24	9	0	-11.31	11.62	3.87	-12.00	-31.08	5.41	-20.25	-2.38	0.0193
		aval48	9	0	1.23	0.27	0.09	1.19	0.88	1.73	1.02	1.44	<.0001
		chg48	9	0	-0.15	0.15	0.05	-0.15	-0.39	0.04	-0.26	-0.03	0.0186
		pchg48	9	0	-10.34	10.25	3.42	-12.00	-24.68	3.60	-18.23	-2.46	0.0164
Total	No	BASE	93	1	1.62	0.46	0.05	1.55	0.59	3.42	1.53	1.72	<.0001
		aval12	85	9	1.27	0.34	0.04	1.25	0.65	2.24	1.20	1.35	<.0001
		chg12	84	10	-0.35	0.34	0.04	-0.29	-1.96	0.33	-0.42	-0.27	<.0001
		pchg12	84	10	-20.03	16.30	1.78	-21.01	-57.31	27.12	-23.57	-16.49	<.0001
		aval24	84	10	1.35	0.34	0.04	1.34	0.49	2.20	1.27	1.42	<.0001
		chg24	84	10	-0.26	0.30	0.03	-0.23	-1.93	0.37	-0.32	-0.19	<.0001
		pchg24	84	10	-14.17	15.61	1.70	-13.36	-56.43	57.63	-17.56	-10.79	<.0001
		aval48	72	22	1.35	0.36	0.04	1.35	0.65	2.15	1.26	1.43	<.0001
		chg48	71	23	-0.26	0.32	0.04	-0.22	-1.45	0.32	-0.34	-0.19	<.0001
		pchg48	71	23	-14.45	16.85	2.00	-14.01	-52.63	35.59	-18.43	-10.46	<.0001
	Yes	BASE	43	0	1.53	0.41	0.06	1.52	0.67	2.75	1.40	1.66	<.0001
		aval12	40	3	1.20	0.30	0.05	1.13	0.72	1.89	1.10	1.30	<.0001
		chg12	40	3	-0.34	0.35	0.06	-0.25	-1.30	0.29	-0.45	-0.22	<.0001
		pchg12	40	3	-19.52	17.28	2.73	-19.16	-54.95	18.13	-25.05	-14.00	<.0001
		aval24	39	4	1.30	0.29	0.05	1.24	0.67	2.04	1.20	1.39	<.0001
		chg24	39	4	-0.26	0.26	0.04	-0.21	-0.95	0.18	-0.34	-0.17	<.0001

pchg24	39	4	-14.66	13.96	2.24	-12.50	-40.00	14.29	-19.19	-10.13	<.0001
aval48	37	6	1.34	0.32	0.05	1.28	0.88	2.20	1.24	1.45	<.0001
chg48	37	6	-0.25	0.26	0.04	-0.21	-0.90	0.31	-0.34	-0.16	<.0001
pchg48	37	6	-14.45	13.67	2.25	-16.51	-36.14	19.38	-19.01	-9.89	<.0001

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	1.60	0.48	0.09	1.52	0.85	2.75	1.41	1.79	<.0001
		aval12	27	0	1.30	0.34	0.06	1.40	0.70	1.89	1.17	1.43	<.0001
		chg12	27	0	-0.30	0.35	0.07	-0.25	-1.30	0.29	-0.44	-0.16	0.0002
		pchg12	27	0	-16.69	15.82	3.04	-17.65	-49.06	18.13	-22.94	-10.43	<.0001
		aval24	27	0	1.34	0.32	0.06	1.27	0.75	2.04	1.21	1.46	<.0001
		chg24	27	0	-0.27	0.31	0.06	-0.15	-0.95	0.18	-0.39	-0.14	0.0001
		pchg24	27	0	-14.16	14.86	2.86	-10.08	-35.85	14.29	-20.04	-8.28	<.0001
		aval48	26	1	1.35	0.35	0.07	1.31	0.70	1.95	1.21	1.49	<.0001
		chg48	26	1	-0.24	0.32	0.06	-0.15	-0.90	0.31	-0.37	-0.11	0.0008
		pchg48	26	1	-12.84	15.75	3.09	-15.35	-41.12	19.38	-19.20	-6.48	0.0003
	OTH	BASE	9	0	1.95	0.69	0.23	2.00	1.10	3.42	1.42	2.47	<.0001
		aval12	9	0	1.30	0.25	0.08	1.35	0.90	1.64	1.11	1.49	<.0001
		chg12	9	0	-0.65	0.58	0.19	-0.61	-1.96	0.00	-1.10	-0.20	0.0107
		pchg12	9	0	-28.75	17.88	5.96	-29.19	-57.31	0.00	-42.49	-15.01	0.0013
		aval24	9	0	1.50	0.28	0.09	1.49	1.05	1.88	1.28	1.72	<.0001
		chg24	9	0	-0.45	0.60	0.20	-0.25	-1.93	0.05	-0.91	0.02	0.0571
		pchg24	9	0	-17.98	17.67	5.89	-12.50	-56.43	3.70	-31.56	-4.41	0.0157
		aval48	9	0	1.49	0.43	0.14	1.40	0.90	2.20	1.16	1.83	<.0001
		chg48	9	0	-0.45	0.53	0.18	-0.28	-1.45	0.11	-0.86	-0.05	0.0330
		pchg48	9	0	-20.16	18.26	6.09	-18.18	-49.79	5.26	-34.20	-6.13	0.0107
NoRand	CAU	BASE	39	0	1.51	0.37	0.06	1.47	0.67	2.55	1.39	1.63	<.0001
		aval12	32	7	1.24	0.38	0.07	1.21	0.65	2.24	1.10	1.38	<.0001
		chg12	32	7	-0.25	0.29	0.05	-0.24	-0.95	0.33	-0.35	-0.14	<.0001
		pchg12	32	7	-16.18	18.93	3.35	-17.88	-54.29	27.12	-23.00	-9.36	<.0001
		aval24	32	7	1.27	0.35	0.06	1.25	0.49	2.20	1.14	1.39	<.0001
		chg24	32	7	-0.22	0.19	0.03	-0.25	-0.55	0.37	-0.29	-0.15	<.0001
		pchg24	32	7	-14.55	13.73	2.43	-14.52	-35.66	31.36	-19.50	-9.60	<.0001
		aval48	22	17	1.28	0.31	0.07	1.25	0.65	1.94	1.14	1.41	<.0001
		chg48	22	17	-0.27	0.20	0.04	-0.29	-0.65	0.20	-0.36	-0.18	<.0001
		pchg48	22	17	-17.63	13.40	2.86	-15.83	-50.00	11.49	-23.57	-11.68	<.0001
	OTH	BASE	27	0	1.66	0.47	0.09	1.63	0.59	2.80	1.47	1.85	<.0001
		aval12	23	4	1.24	0.39	0.08	1.14	0.69	2.20	1.07	1.41	<.0001
		chg12	23	4	-0.43	0.29	0.06	-0.46	-1.11	0.15	-0.56	-0.31	<.0001
		pchg12	23	4	-25.90	15.75	3.28	-29.61	-54.95	8.98	-32.71	-19.09	<.0001
		aval24	21	6	1.31	0.35	0.08	1.32	0.72	1.90	1.15	1.47	<.0001
		chg24	21	6	-0.33	0.30	0.07	-0.34	-0.99	0.34	-0.47	-0.20	<.0001
		pchg24	21	6	-17.54	21.80	4.76	-20.86	-41.42	57.63	-27.47	-7.62	0.0015

		aval48	19	8	1.28	0.38	0.09	1.27	0.80	2.15	1.10	1.46	<.0001
		chg48	19	8	-0.34	0.35	0.08	-0.41	-1.00	0.32	-0.51	-0.17	0.0005
		pchg48	19	8	-18.17	22.90	5.25	-22.09	-52.63	35.59	-29.21	-7.14	0.0028
Placebo	CAU	BASE	22	1	1.48	0.33	0.07	1.40	1.09	2.15	1.33	1.62	<.0001
		aval12	23	0	1.17	0.23	0.05	1.15	0.88	1.60	1.07	1.27	<.0001
		chg12	22	1	-0.30	0.24	0.05	-0.26	-0.85	0.05	-0.41	-0.20	<.0001
		pchg12	22	1	-19.17	12.51	2.67	-18.12	-45.95	3.57	-24.71	-13.62	<.0001
		aval24	22	1	1.31	0.29	0.06	1.21	1.01	2.10	1.18	1.43	<.0001
		chg24	22	1	-0.17	0.18	0.04	-0.12	-0.56	0.06	-0.25	-0.09	0.0002
		pchg24	22	1	-10.79	10.68	2.28	-9.48	-34.78	5.41	-15.52	-6.05	0.0001
		aval48	22	1	1.36	0.29	0.06	1.35	0.88	1.85	1.23	1.49	<.0001
		chg48	21	2	-0.11	0.14	0.03	-0.10	-0.38	0.16	-0.17	-0.05	0.0018
		pchg48	21	2	-7.12	9.27	2.02	-6.21	-19.90	11.51	-11.34	-2.90	0.0021
	OTH	BASE	12	0	1.67	0.40	0.11	1.63	1.15	2.33	1.41	1.92	<.0001
		aval12	11	1	1.31	0.29	0.09	1.32	0.96	1.96	1.11	1.50	<.0001
		chg12	11	1	-0.37	0.36	0.11	-0.39	-0.99	0.17	-0.60	-0.13	0.0067
		pchg12	11	1	-19.89	15.93	4.80	-23.08	-42.67	9.50	-30.59	-9.19	0.0020
		aval24	12	0	1.45	0.31	0.09	1.40	0.91	1.92	1.25	1.65	<.0001
		chg24	12	0	-0.22	0.16	0.05	-0.23	-0.49	0.05	-0.32	-0.11	0.0008
		pchg24	12	0	-12.25	9.43	2.72	-14.08	-26.61	4.35	-18.24	-6.25	0.0009
		aval48	11	1	1.44	0.36	0.11	1.47	0.96	2.15	1.20	1.68	<.0001
		chg48	11	1	-0.26	0.19	0.06	-0.28	-0.70	-0.02	-0.38	-0.13	0.0011
		pchg48	11	1	-14.77	9.13	2.75	-17.13	-30.04	-1.64	-20.91	-8.64	0.0003
Total	CAU	BASE	88	1	1.53	0.40	0.04	1.47	0.67	2.75	1.44	1.61	<.0001
		aval12	82	7	1.24	0.33	0.04	1.19	0.65	2.24	1.17	1.31	<.0001
		chg12	81	8	-0.28	0.30	0.03	-0.25	-1.30	0.33	-0.35	-0.21	<.0001
		pchg12	81	8	-17.16	16.21	1.80	-17.65	-54.29	27.12	-20.74	-13.58	<.0001
		aval24	81	8	1.30	0.32	0.04	1.25	0.49	2.20	1.23	1.37	<.0001
		chg24	81	8	-0.22	0.23	0.03	-0.16	-0.95	0.37	-0.27	-0.17	<.0001
		pchg24	81	8	-13.40	13.32	1.48	-11.54	-35.85	31.36	-16.34	-10.45	<.0001
		aval48	70	19	1.33	0.31	0.04	1.31	0.65	1.95	1.25	1.40	<.0001
		chg48	69	20	-0.21	0.25	0.03	-0.16	-0.90	0.31	-0.27	-0.15	<.0001
		pchg48	69	20	-12.62	13.76	1.66	-12.50	-50.00	19.38	-15.93	-9.32	<.0001
	OTH	BASE	48	0	1.71	0.50	0.07	1.68	0.59	3.42	1.57	1.86	<.0001
		aval12	43	5	1.27	0.34	0.05	1.19	0.69	2.20	1.17	1.37	<.0001
		chg12	43	5	-0.46	0.39	0.06	-0.45	-1.96	0.17	-0.58	-0.34	<.0001
		pchg12	43	5	-24.96	16.17	2.47	-27.07	-57.31	9.50	-29.94	-19.98	<.0001
		aval24	42	6	1.39	0.33	0.05	1.42	0.72	1.92	1.29	1.49	<.0001
		chg24	42	6	-0.32	0.36	0.06	-0.27	-1.93	0.34	-0.44	-0.21	<.0001

pchg24	42	6	-16.12	17.97	2.77	-17.83	-56.43	57.63	-21.72	-10.53	<.0001
aval48	39	9	1.37	0.39	0.06	1.35	0.80	2.20	1.25	1.50	<.0001
chg48	39	9	-0.34	0.36	0.06	-0.31	-1.45	0.32	-0.46	-0.22	<.0001
pchg48	39	9	-17.67	18.56	2.97	-20.45	-52.63	35.59	-23.69	-11.66	<.0001

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	1.42	0.47	0.15	1.27	0.85	2.40	1.08	1.76	<.0001
		aval12	10	0	1.13	0.29	0.09	1.12	0.70	1.47	0.92	1.33	<.0001
		chg12	10	0	-0.30	0.30	0.09	-0.26	-0.98	0.00	-0.51	-0.09	0.0111
		pchg12	10	0	-18.70	13.09	4.14	-20.23	-40.83	0.00	-28.07	-9.34	0.0014
		aval24	10	0	1.17	0.26	0.08	1.18	0.75	1.66	0.98	1.36	<.0001
		chg24	10	0	-0.25	0.30	0.09	-0.15	-0.74	0.15	-0.46	-0.04	0.0249
		pchg24	10	0	-14.49	15.99	5.06	-12.90	-35.53	14.29	-25.93	-3.05	0.0186
		aval48	10	0	1.17	0.34	0.11	1.11	0.70	1.89	0.93	1.42	<.0001
		chg48	10	0	-0.25	0.27	0.08	-0.21	-0.81	0.03	-0.44	-0.06	0.0158
		pchg48	10	0	-15.70	13.84	4.38	-19.45	-41.12	2.33	-25.60	-5.80	0.0059
	AS	BASE	9	0	1.91	0.68	0.23	1.84	1.15	3.42	1.38	2.43	<.0001
		aval12	9	0	1.29	0.26	0.09	1.35	0.85	1.64	1.09	1.48	<.0001
		chg12	9	0	-0.62	0.59	0.20	-0.39	-1.96	0.00	-1.07	-0.17	0.0132
		pchg12	9	0	-28.35	17.94	5.98	-26.09	-57.31	0.00	-42.13	-14.56	0.0015
		aval24	9	0	1.41	0.28	0.09	1.43	1.00	1.78	1.19	1.62	<.0001
		chg24	9	0	-0.50	0.59	0.20	-0.25	-1.93	0.05	-0.95	-0.05	0.0342
		pchg24	9	0	-21.73	17.50	5.83	-14.81	-56.43	3.70	-35.19	-8.28	0.0058
		aval48	9	0	1.41	0.33	0.11	1.35	1.00	1.97	1.16	1.66	<.0001
		chg48	9	0	-0.50	0.49	0.16	-0.30	-1.45	0.00	-0.88	-0.12	0.0160
		pchg48	9	0	-22.46	15.89	5.30	-20.59	-49.79	0.00	-34.68	-10.25	0.0028
	EU	BASE	17	0	1.72	0.48	0.12	1.60	1.10	2.75	1.48	1.97	<.0001
		aval12	17	0	1.41	0.32	0.08	1.44	0.90	1.89	1.24	1.58	<.0001
		chg12	17	0	-0.31	0.40	0.10	-0.22	-1.30	0.29	-0.52	-0.11	0.0050
		pchg12	17	0	-15.71	17.64	4.28	-18.18	-49.06	18.13	-24.78	-6.64	0.0021
		aval24	17	0	1.48	0.31	0.08	1.45	1.05	2.04	1.32	1.64	<.0001
		chg24	17	0	-0.24	0.31	0.08	-0.11	-0.95	0.18	-0.41	-0.08	0.0055
		pchg24	17	0	-11.98	13.74	3.33	-7.41	-35.85	11.25	-19.05	-4.92	0.0024
		aval48	16	1	1.51	0.37	0.09	1.50	0.90	2.20	1.31	1.70	<.0001
		chg48	16	1	-0.20	0.36	0.09	-0.12	-0.90	0.31	-0.40	-0.01	0.0404
		pchg48	16	1	-9.76	17.39	4.35	-7.43	-33.96	19.38	-19.02	-0.49	0.0404
NoRand	AM	BASE	16	0	1.54	0.34	0.08	1.56	0.67	2.15	1.36	1.72	<.0001
		aval12	13	3	1.22	0.33	0.09	1.22	0.65	1.89	1.02	1.42	<.0001
		chg12	13	3	-0.28	0.21	0.06	-0.26	-0.65	0.05	-0.40	-0.15	0.0004
		pchg12	13	3	-17.62	14.79	4.10	-19.23	-50.00	7.46	-26.56	-8.68	0.0010
		aval24	12	4	1.25	0.29	0.08	1.25	0.67	1.60	1.06	1.44	<.0001
		chg24	12	4	-0.28	0.17	0.05	-0.27	-0.55	0.00	-0.40	-0.17	0.0001
		pchg24	12	4	-17.53	10.24	2.96	-14.84	-34.69	0.00	-24.04	-11.02	<.0001

		aval48	9	7	1.19	0.30	0.10	1.25	0.65	1.65	0.97	1.42	<.0001
		chg48	9	7	-0.33	0.20	0.07	-0.29	-0.65	-0.10	-0.48	-0.17	0.0012
		pchg48	9	7	-22.08	14.59	4.86	-20.59	-50.00	-7.14	-33.29	-10.86	0.0019
	AS	BASE	26	0	1.65	0.49	0.10	1.62	0.59	2.80	1.46	1.85	<.0001
		aval12	22	4	1.25	0.39	0.08	1.15	0.69	2.20	1.07	1.43	<.0001
		chg12	22	4	-0.42	0.33	0.07	-0.48	-1.11	0.32	-0.57	-0.27	<.0001
		pchg12	22	4	-24.44	19.49	4.16	-29.84	-54.95	27.12	-33.08	-15.79	<.0001
		aval24	21	5	1.31	0.35	0.08	1.32	0.72	1.90	1.15	1.47	<.0001
		chg24	21	5	-0.31	0.33	0.07	-0.34	-0.99	0.37	-0.46	-0.16	0.0004
		pchg24	21	5	-15.63	24.23	5.29	-20.86	-41.42	57.63	-26.66	-4.60	0.0078
		aval48	19	7	1.27	0.38	0.09	1.24	0.80	2.15	1.09	1.46	<.0001
		chg48	19	7	-0.32	0.36	0.08	-0.41	-1.00	0.32	-0.49	-0.15	0.0011
		pchg48	19	7	-17.00	23.33	5.35	-22.09	-52.63	35.59	-28.24	-5.75	0.0052
	EU	BASE	24	0	1.50	0.39	0.08	1.46	0.75	2.55	1.33	1.67	<.0001
		aval12	20	4	1.24	0.42	0.09	1.11	0.69	2.24	1.05	1.44	<.0001
		chg12	20	4	-0.25	0.30	0.07	-0.22	-0.95	0.33	-0.40	-0.11	0.0013
		pchg12	20	4	-17.34	18.61	4.16	-17.88	-54.29	21.02	-26.05	-8.63	0.0005
		aval24	20	4	1.28	0.38	0.09	1.26	0.49	2.20	1.10	1.46	<.0001
		chg24	20	4	-0.21	0.15	0.03	-0.23	-0.50	0.03	-0.28	-0.13	<.0001
		pchg24	20	4	-14.77	11.48	2.57	-13.68	-35.66	2.54	-20.14	-9.39	<.0001
		aval48	13	11	1.35	0.31	0.09	1.30	0.88	1.94	1.16	1.54	<.0001
		chg48	13	11	-0.27	0.19	0.05	-0.30	-0.50	0.20	-0.38	-0.15	0.0003
		pchg48	13	11	-16.26	11.18	3.10	-17.65	-31.78	11.49	-23.02	-9.50	0.0002
Placebo	AM	BASE	14	0	1.52	0.37	0.10	1.48	1.09	2.15	1.31	1.73	<.0001
		aval12	13	1	1.22	0.27	0.08	1.16	0.88	1.60	1.05	1.38	<.0001
		chg12	13	1	-0.30	0.19	0.05	-0.39	-0.60	0.05	-0.41	-0.18	0.0001
		pchg12	13	1	-18.44	10.57	2.93	-21.47	-31.78	3.57	-24.82	-12.05	<.0001
		aval24	14	0	1.35	0.33	0.09	1.30	1.01	2.10	1.16	1.54	<.0001
		chg24	14	0	-0.17	0.14	0.04	-0.21	-0.46	0.02	-0.25	-0.09	0.0004
		pchg24	14	0	-10.80	8.00	2.14	-11.04	-24.73	1.43	-15.41	-6.18	0.0002
		aval48	13	1	1.33	0.35	0.10	1.34	0.88	1.85	1.12	1.54	<.0001
		chg48	13	1	-0.20	0.12	0.03	-0.18	-0.39	-0.05	-0.27	-0.13	<.0001
		pchg48	13	1	-13.20	7.03	1.95	-16.22	-24.68	-4.29	-17.45	-8.95	<.0001
	AS	BASE	8	0	1.61	0.51	0.18	1.46	1.11	2.33	1.18	2.03	<.0001
		aval12	8	0	1.29	0.35	0.12	1.26	0.88	1.96	1.00	1.58	<.0001
		chg12	8	0	-0.31	0.42	0.15	-0.19	-0.99	0.17	-0.67	0.04	0.0727
		pchg12	8	0	-16.78	18.01	6.37	-14.71	-42.67	9.50	-31.84	-1.72	0.0336
		aval24	8	0	1.44	0.37	0.13	1.36	0.91	1.92	1.13	1.74	<.0001
		chg24	8	0	-0.17	0.22	0.08	-0.12	-0.49	0.06	-0.35	0.02	0.0729
		pchg24	8	0	-8.41	12.60	4.45	-7.09	-26.61	5.41	-18.94	2.12	0.1009

		aval48	8	0	1.37	0.39	0.14	1.29	0.96	2.15	1.04	1.69	<.0001
		chg48	8	0	-0.24	0.23	0.08	-0.23	-0.70	0.04	-0.43	-0.05	0.0214
		pchg48	8	0	-13.35	11.12	3.93	-15.18	-30.04	3.60	-22.65	-4.05	0.0115
	EU	BASE	12	1	1.53	0.26	0.07	1.48	1.21	2.00	1.37	1.70	<.0001
		aval12	13	0	1.17	0.16	0.05	1.16	0.93	1.58	1.07	1.27	<.0001
		chg12	12	1	-0.36	0.26	0.08	-0.28	-0.85	-0.04	-0.53	-0.20	0.0006
		pchg12	12	1	-22.21	13.67	3.95	-20.11	-45.95	-3.31	-30.89	-13.52	0.0002
		aval24	12	1	1.31	0.22	0.06	1.29	1.02	1.65	1.17	1.45	<.0001
		chg24	12	1	-0.22	0.18	0.05	-0.16	-0.56	0.06	-0.34	-0.11	0.0014
		pchg24	12	1	-13.82	10.88	3.14	-11.04	-34.78	4.05	-20.73	-6.91	0.0011
		aval48	12	1	1.45	0.19	0.06	1.50	1.10	1.75	1.33	1.58	<.0001
		chg48	11	2	-0.06	0.13	0.04	-0.06	-0.26	0.16	-0.15	0.04	0.2021
		pchg48	11	2	-3.05	8.73	2.63	-4.26	-16.15	11.51	-8.92	2.81	0.2728
Total	AM	BASE	40	0	1.50	0.38	0.06	1.44	0.67	2.40	1.38	1.62	<.0001
		aval12	36	4	1.19	0.29	0.05	1.19	0.65	1.89	1.09	1.29	<.0001
		chg12	36	4	-0.29	0.22	0.04	-0.26	-0.98	0.05	-0.37	-0.21	<.0001
		pchg12	36	4	-18.22	12.55	2.09	-20.14	-50.00	7.46	-22.46	-13.97	<.0001
		aval24	36	4	1.27	0.30	0.05	1.25	0.67	2.10	1.16	1.37	<.0001
		chg24	36	4	-0.23	0.20	0.03	-0.21	-0.74	0.15	-0.30	-0.16	<.0001
		pchg24	36	4	-14.07	11.44	1.91	-12.29	-35.53	14.29	-17.94	-10.19	<.0001
		aval48	32	8	1.24	0.33	0.06	1.22	0.65	1.89	1.12	1.36	<.0001
		chg48	32	8	-0.25	0.20	0.03	-0.21	-0.81	0.03	-0.32	-0.18	<.0001
		pchg48	32	8	-16.48	11.98	2.12	-16.82	-50.00	2.33	-20.80	-12.16	<.0001
	AS	BASE	43	0	1.70	0.53	0.08	1.67	0.59	3.42	1.53	1.86	<.0001
		aval12	39	4	1.27	0.35	0.06	1.19	0.69	2.20	1.15	1.38	<.0001
		chg12	39	4	-0.44	0.42	0.07	-0.39	-1.96	0.32	-0.58	-0.31	<.0001
		pchg12	39	4	-23.77	18.79	3.01	-26.09	-57.31	27.12	-29.86	-17.68	<.0001
		aval24	38	5	1.36	0.33	0.05	1.40	0.72	1.92	1.25	1.47	<.0001
		chg24	38	5	-0.32	0.40	0.06	-0.31	-1.93	0.37	-0.45	-0.19	<.0001
		pchg24	38	5	-15.56	20.83	3.38	-19.96	-56.43	57.63	-22.40	-8.71	<.0001
		aval48	36	7	1.33	0.37	0.06	1.28	0.80	2.15	1.20	1.45	<.0001
		chg48	36	7	-0.35	0.37	0.06	-0.31	-1.45	0.32	-0.47	-0.22	<.0001
		pchg48	36	7	-17.55	19.31	3.22	-20.52	-52.63	35.59	-24.09	-11.02	<.0001
	EU	BASE	53	1	1.58	0.41	0.06	1.52	0.75	2.75	1.47	1.69	<.0001
		aval12	50	4	1.28	0.34	0.05	1.20	0.69	2.24	1.18	1.38	<.0001
		chg12	49	5	-0.30	0.33	0.05	-0.25	-1.30	0.33	-0.40	-0.21	<.0001
		pchg12	49	5	-17.97	17.03	2.43	-18.49	-54.29	21.02	-22.86	-13.08	<.0001
		aval24	49	5	1.36	0.33	0.05	1.32	0.49	2.20	1.26	1.45	<.0001
		chg24	49	5	-0.22	0.22	0.03	-0.16	-0.95	0.18	-0.29	-0.16	<.0001
		pchg24	49	5	-13.57	11.99	1.71	-10.05	-35.85	11.25	-17.01	-10.13	<.0001

aval48	41	13	1.44	0.31	0.05	1.40	0.88	2.20	1.34	1.54	<.0001
chg48	40	14	-0.18	0.27	0.04	-0.15	-0.90	0.31	-0.27	-0.10	0.0001
pchg48	40	14	-10.03	14.18	2.24	-10.84	-33.96	19.38	-14.56	-5.49	<.0001

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	1.63	0.46	0.08	1.58	0.85	2.75	1.46	1.80	<.0001
		aval12	30	0	1.31	0.32	0.06	1.38	0.70	1.89	1.19	1.42	<.0001
		chg12	30	0	-0.33	0.36	0.06	-0.25	-1.30	0.29	-0.46	-0.19	<.0001
		pchg12	30	0	-17.93	16.20	2.96	-17.92	-49.06	18.13	-23.98	-11.88	<.0001
		aval24	30	0	1.38	0.32	0.06	1.35	0.75	2.04	1.26	1.50	<.0001
		chg24	30	0	-0.25	0.28	0.05	-0.15	-0.95	0.18	-0.35	-0.14	<.0001
		pchg24	30	0	-13.35	13.23	2.42	-10.07	-35.85	11.25	-18.30	-8.41	<.0001
		aval48	29	1	1.37	0.36	0.07	1.35	0.70	2.20	1.24	1.51	<.0001
		chg48	29	1	-0.25	0.35	0.06	-0.19	-1.16	0.31	-0.38	-0.11	0.0006
		pchg48	29	1	-13.43	16.64	3.09	-13.79	-49.79	19.38	-19.76	-7.10	0.0002
	M	BASE	6	0	1.96	0.91	0.37	1.89	1.05	3.42	1.01	2.91	0.0032
		aval12	6	0	1.28	0.32	0.13	1.26	0.88	1.75	0.94	1.61	0.0002
		chg12	6	0	-0.69	0.70	0.29	-0.47	-1.96	0.00	-1.42	0.05	0.0614
		pchg12	6	0	-28.58	19.32	7.89	-25.55	-57.31	0.00	-48.85	-8.30	0.0152
		aval24	6	0	1.34	0.28	0.12	1.35	0.98	1.66	1.04	1.63	<.0001
		chg24	6	0	-0.63	0.72	0.29	-0.54	-1.93	0.15	-1.38	0.13	0.0861
		pchg24	6	0	-23.92	23.24	9.49	-28.26	-56.43	14.29	-48.31	0.47	0.0531
		aval48	6	0	1.45	0.43	0.17	1.36	1.05	1.97	1.00	1.90	0.0004
		chg48	6	0	-0.52	0.52	0.21	-0.46	-1.45	0.00	-1.06	0.03	0.0602
		pchg48	6	0	-20.98	15.39	6.28	-23.79	-42.40	0.00	-37.14	-4.82	0.0206
NoRand	F	BASE	54	0	1.58	0.43	0.06	1.55	0.59	2.80	1.46	1.70	<.0001
		aval12	46	8	1.26	0.39	0.06	1.17	0.65	2.24	1.14	1.37	<.0001
		chg12	46	8	-0.29	0.30	0.04	-0.28	-1.11	0.33	-0.38	-0.21	<.0001
		pchg12	46	8	-18.48	18.18	2.68	-19.43	-54.95	27.12	-23.88	-13.08	<.0001
		aval24	43	11	1.30	0.33	0.05	1.29	0.67	2.20	1.20	1.40	<.0001
		chg24	43	11	-0.25	0.26	0.04	-0.25	-0.99	0.37	-0.33	-0.17	<.0001
		pchg24	43	11	-13.98	18.22	2.78	-15.79	-41.42	57.63	-19.58	-8.37	<.0001
		aval48	33	21	1.28	0.34	0.06	1.27	0.65	2.15	1.16	1.41	<.0001
		chg48	33	21	-0.28	0.30	0.05	-0.30	-1.00	0.32	-0.39	-0.18	<.0001
		pchg48	33	21	-16.36	19.49	3.39	-18.18	-52.63	35.59	-23.27	-9.45	<.0001
	M	BASE	12	0	1.52	0.42	0.12	1.59	0.75	2.20	1.26	1.79	<.0001
		aval12	9	3	1.16	0.32	0.11	1.05	0.75	1.64	0.91	1.41	<.0001
		chg12	9	3	-0.49	0.27	0.09	-0.58	-0.71	0.11	-0.70	-0.28	0.0007
		pchg12	9	3	-29.28	16.13	5.38	-32.35	-45.16	7.19	-41.68	-16.88	0.0006
		aval24	10	2	1.21	0.42	0.13	1.26	0.49	1.88	0.91	1.51	<.0001
		chg24	10	2	-0.34	0.14	0.04	-0.29	-0.62	-0.18	-0.44	-0.24	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	10	2	-23.29	9.53	3.01	-22.14	-40.00	-10.05	-30.11	-16.47	<.0001
		aval48	8	4	1.26	0.35	0.12	1.16	0.85	1.80	0.97	1.55	<.0001
		chg48	8	4	-0.40	0.15	0.05	-0.43	-0.55	-0.09	-0.52	-0.27	0.0001
		pchg48	8	4	-24.15	9.73	3.44	-24.96	-34.84	-7.89	-32.28	-16.01	0.0002
Placebo	F	BASE	21	1	1.64	0.34	0.07	1.61	1.11	2.32	1.48	1.79	<.0001
		aval12	21	1	1.28	0.28	0.06	1.25	0.88	1.96	1.16	1.41	<.0001
		chg12	20	2	-0.35	0.27	0.06	-0.33	-0.99	0.17	-0.48	-0.22	<.0001
		pchg12	20	2	-20.40	13.16	2.94	-21.10	-42.67	9.50	-26.56	-14.24	<.0001
		aval24	21	1	1.42	0.31	0.07	1.40	1.01	2.10	1.28	1.56	<.0001
		chg24	21	1	-0.22	0.18	0.04	-0.21	-0.56	0.06	-0.30	-0.14	<.0001
		pchg24	21	1	-12.95	10.44	2.28	-12.50	-34.78	5.41	-17.70	-8.20	<.0001
		aval48	22	0	1.49	0.29	0.06	1.50	0.93	2.15	1.36	1.61	<.0001
		chg48	21	1	-0.15	0.15	0.03	-0.13	-0.39	0.11	-0.22	-0.09	0.0001
		pchg48	21	1	-8.74	8.97	1.96	-6.99	-24.68	8.87	-12.82	-4.65	0.0002
	M	BASE	13	0	1.39	0.36	0.10	1.25	1.09	2.33	1.18	1.61	<.0001
		aval12	13	0	1.11	0.17	0.05	1.05	0.93	1.45	1.01	1.21	<.0001
		chg12	13	0	-0.28	0.30	0.08	-0.16	-0.93	0.05	-0.47	-0.10	0.0052
		pchg12	13	0	-17.88	14.40	3.99	-14.68	-45.95	3.57	-26.58	-9.18	0.0008
		aval24	13	0	1.26	0.26	0.07	1.20	0.91	1.92	1.10	1.42	<.0001
		chg24	13	0	-0.14	0.15	0.04	-0.14	-0.41	0.05	-0.23	-0.04	0.0079
		pchg24	13	0	-8.64	9.41	2.61	-9.94	-26.61	4.35	-14.33	-2.95	0.0062
		aval48	11	2	1.18	0.26	0.08	1.10	0.88	1.63	1.01	1.35	<.0001
		chg48	11	2	-0.17	0.21	0.06	-0.15	-0.70	0.16	-0.32	-0.03	0.0236
		pchg48	11	2	-11.69	11.41	3.44	-13.04	-30.04	11.51	-19.36	-4.02	0.0068
Total	F	BASE	105	1	1.61	0.42	0.04	1.58	0.59	2.80	1.53	1.69	<.0001
		aval12	97	9	1.28	0.35	0.04	1.25	0.65	2.24	1.21	1.35	<.0001
		chg12	96	10	-0.32	0.31	0.03	-0.26	-1.30	0.33	-0.38	-0.25	<.0001
		pchg12	96	10	-18.71	16.49	1.68	-19.15	-54.95	27.12	-22.05	-15.36	<.0001
		aval24	94	12	1.35	0.32	0.03	1.32	0.67	2.20	1.29	1.42	<.0001
		chg24	94	12	-0.24	0.25	0.03	-0.21	-0.99	0.37	-0.29	-0.19	<.0001
		pchg24	94	12	-13.55	15.10	1.56	-12.41	-41.42	57.63	-16.64	-10.46	<.0001
		aval48	84	22	1.37	0.34	0.04	1.35	0.65	2.20	1.29	1.44	<.0001
		chg48	83	23	-0.24	0.29	0.03	-0.20	-1.16	0.32	-0.30	-0.17	<.0001
		pchg48	83	23	-13.41	16.48	1.81	-13.79	-52.63	35.59	-17.00	-9.81	<.0001
	M	BASE	31	0	1.55	0.54	0.10	1.40	0.75	3.42	1.35	1.75	<.0001
		aval12	28	3	1.16	0.26	0.05	1.07	0.75	1.75	1.06	1.26	<.0001
		chg12	28	3	-0.44	0.42	0.08	-0.40	-1.96	0.11	-0.60	-0.27	<.0001
		pchg12	28	3	-23.84	16.44	3.11	-23.21	-57.31	7.19	-30.21	-17.46	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	29	2	1.26	0.32	0.06	1.20	0.49	1.92	1.13	1.38	<.0001
		chg24	29	2	-0.31	0.38	0.07	-0.26	-1.93	0.15	-0.45	-0.16	0.0002
		pchg24	29	2	-16.85	14.85	2.76	-17.18	-56.43	14.29	-22.50	-11.20	<.0001
		aval48	25	6	1.27	0.33	0.07	1.12	0.85	1.97	1.13	1.41	<.0001
		chg48	25	6	-0.33	0.32	0.06	-0.28	-1.45	0.16	-0.46	-0.19	<.0001
		pchg48	25	6	-17.90	12.82	2.56	-19.27	-42.40	11.51	-23.20	-12.61	<.0001

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	6.05	1.01	0.18	5.90	4.90	9.00	5.68	6.43	<.0001
		aval12	30	1	5.63	0.66	0.12	5.55	4.60	7.40	5.38	5.87	<.0001
		chg12	30	1	-0.38	0.57	0.10	-0.30	-2.00	0.40	-0.59	-0.17	0.0010
		pchg12	30	1	-5.46	8.06	1.47	-4.78	-25.32	7.69	-8.47	-2.45	0.0009
		aval24	31	0	5.64	0.62	0.11	5.50	4.70	6.90	5.41	5.87	<.0001
		chg24	31	0	-0.41	0.60	0.11	-0.20	-2.30	0.10	-0.63	-0.19	0.0006
		pchg24	31	0	-5.90	7.42	1.33	-3.64	-27.85	1.96	-8.62	-3.18	0.0001
		aval48	30	1	5.76	1.01	0.19	5.50	4.90	10.50	5.38	6.14	<.0001
		chg48	30	1	-0.32	0.92	0.17	-0.20	-2.50	2.90	-0.66	0.03	0.0690
		pchg48	30	1	-4.38	12.08	2.20	-3.51	-27.85	38.16	-8.89	0.13	0.0564
	≥ 60	BASE	5	0	6.46	0.74	0.33	6.10	5.80	7.40	5.55	7.37	<.0001
		aval12	5	0	5.98	0.75	0.33	6.10	5.20	7.00	5.05	6.91	<.0001
		chg12	5	0	-0.48	0.57	0.25	-0.70	-1.10	0.30	-1.18	0.22	0.1315
		pchg12	5	0	-7.21	8.69	3.88	-11.86	-14.86	5.17	-18.00	3.57	0.1369
		aval24	5	0	6.12	0.58	0.26	6.20	5.50	7.00	5.40	6.84	<.0001
		chg24	5	0	-0.34	0.60	0.27	-0.20	-1.20	0.40	-1.08	0.40	0.2727
		pchg24	5	0	-4.79	8.75	3.91	-3.39	-16.22	6.90	-15.66	6.07	0.2879
		aval48	5	0	6.24	0.81	0.36	6.20	5.20	7.30	5.24	7.24	<.0001
		chg48	5	0	-0.22	0.48	0.21	-0.10	-0.90	0.40	-0.81	0.37	0.3602
		pchg48	5	0	-3.30	7.86	3.51	-1.69	-14.75	6.90	-13.06	6.45	0.4003
NoRand	< 60	BASE	60	0	5.92	0.94	0.12	5.60	4.60	8.20	5.68	6.17	<.0001
		aval12	50	10	5.60	0.65	0.09	5.50	4.30	7.30	5.41	5.78	<.0001
		chg12	50	10	-0.30	0.60	0.08	-0.20	-2.50	0.40	-0.47	-0.13	0.0008
		pchg12	50	10	-4.24	8.14	1.15	-3.51	-30.49	7.84	-6.56	-1.93	0.0006
		aval24	46	14	5.57	0.66	0.10	5.50	4.50	8.70	5.37	5.76	<.0001
		chg24	46	14	-0.25	0.72	0.11	0.00	-2.80	0.50	-0.46	-0.03	0.0236
		pchg24	46	14	-3.25	9.85	1.45	0.00	-34.15	9.26	-6.18	-0.33	0.0300
		aval48	40	20	5.38	0.50	0.08	5.30	4.20	6.70	5.21	5.54	<.0001
		chg48	40	20	-0.40	0.67	0.11	-0.25	-2.70	0.40	-0.62	-0.19	0.0005
		pchg48	40	20	-5.89	9.06	1.43	-3.97	-32.93	7.41	-8.79	-3.00	0.0002
	≥ 60	BASE	6	0	6.53	1.20	0.49	6.30	5.20	8.30	5.27	7.80	<.0001
		aval12	5	1	5.66	0.51	0.23	5.60	5.10	6.50	5.02	6.30	<.0001
		chg12	5	1	-0.94	1.15	0.51	-0.80	-2.80	0.10	-2.37	0.49	0.1417
		pchg12	5	1	-12.16	13.88	6.21	-12.50	-33.73	1.82	-29.40	5.08	0.1218
		aval24	5	1	5.94	0.52	0.23	6.00	5.10	6.50	5.29	6.59	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	5	1	-0.66	0.92	0.41	-0.40	-1.80	0.40	-1.80	0.48	0.1822
		pchg24	5	1	-8.20	11.93	5.33	-6.25	-21.69	7.27	-23.01	6.61	0.1989
		aval48	2	4	5.60	0.71	0.50	5.60	5.10	6.10	-0.75	11.95	0.0567
		chg48	2	4	-0.20	0.14	0.10	-0.20	-0.30	-0.10	-1.47	1.07	0.2952
		pchg48	2	4	-3.31	1.96	1.39	-3.31	-4.69	-1.92	-20.90	14.29	0.2526
Placebo	< 60	BASE	30	0	5.77	0.95	0.17	5.60	4.50	8.20	5.41	6.13	<.0001
		aval12	29	1	5.47	0.61	0.11	5.30	4.60	6.80	5.23	5.70	<.0001
		chg12	29	1	-0.25	0.47	0.09	-0.10	-1.40	0.20	-0.43	-0.07	0.0072
		pchg12	29	1	-3.60	6.93	1.29	-1.67	-17.07	4.44	-6.24	-0.97	0.0092
		aval24	29	1	5.44	0.58	0.11	5.40	4.40	6.60	5.22	5.66	<.0001
		chg24	29	1	-0.33	0.61	0.11	-0.20	-2.40	0.50	-0.56	-0.10	0.0070
		pchg24	29	1	-4.66	8.47	1.57	-3.33	-30.00	10.64	-7.88	-1.43	0.0062
		aval48	28	2	5.48	0.68	0.13	5.45	4.30	6.90	5.22	5.75	<.0001
		chg48	28	2	-0.37	0.57	0.11	-0.25	-1.90	0.40	-0.59	-0.15	0.0020
		pchg48	28	2	-5.58	8.54	1.61	-4.42	-28.33	6.90	-8.89	-2.27	0.0018
	≥ 60	BASE	5	0	5.94	0.80	0.36	5.70	5.20	7.30	4.94	6.94	<.0001
		aval12	5	0	5.46	0.40	0.18	5.40	5.00	6.00	4.97	5.95	<.0001
		chg12	5	0	-0.48	0.48	0.21	-0.20	-1.30	-0.20	-1.07	0.11	0.0874
		pchg12	5	0	-7.48	6.20	2.77	-3.85	-17.81	-3.39	-15.17	0.22	0.0542
		aval24	5	0	5.62	0.51	0.23	5.70	4.80	6.20	4.98	6.26	<.0001
		chg24	5	0	-0.32	0.47	0.21	-0.10	-1.10	0.10	-0.91	0.27	0.2035
		pchg24	5	0	-4.88	6.64	2.97	-1.75	-15.07	1.79	-13.12	3.36	0.1754
		aval48	5	0	5.40	0.53	0.24	5.60	4.70	6.00	4.74	6.06	<.0001
		chg48	5	0	-0.54	0.50	0.22	-0.50	-1.30	0.00	-1.16	0.08	0.0743
		pchg48	5	0	-8.62	7.08	3.17	-9.62	-17.81	0.00	-17.41	0.17	0.0529
Total	< 60	BASE	121	0	5.92	0.96	0.09	5.70	4.50	9.00	5.75	6.09	<.0001
		aval12	109	12	5.57	0.64	0.06	5.50	4.30	7.40	5.45	5.69	<.0001
		chg12	109	12	-0.31	0.56	0.05	-0.20	-2.50	0.40	-0.42	-0.20	<.0001
		pchg12	109	12	-4.41	7.78	0.74	-3.28	-30.49	7.84	-5.88	-2.93	<.0001
		aval24	106	15	5.55	0.63	0.06	5.50	4.40	8.70	5.43	5.67	<.0001
		chg24	106	15	-0.32	0.65	0.06	-0.10	-2.80	0.50	-0.44	-0.19	<.0001
		pchg24	106	15	-4.41	8.82	0.86	-2.20	-34.15	10.64	-6.11	-2.71	<.0001
		aval48	98	23	5.52	0.75	0.08	5.40	4.20	10.50	5.37	5.67	<.0001
		chg48	98	23	-0.37	0.72	0.07	-0.20	-2.70	2.90	-0.51	-0.22	<.0001
		pchg48	98	23	-5.34	9.87	1.00	-3.89	-32.93	38.16	-7.32	-3.36	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	6.33	0.93	0.23	6.00	5.20	8.30	5.83	6.82	<.0001
		aval12	15	1	5.70	0.57	0.15	5.60	5.00	7.00	5.38	6.02	<.0001
		chg12	15	1	-0.63	0.77	0.20	-0.50	-2.80	0.30	-1.06	-0.21	0.0063

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	15	1	-8.95	9.65	2.49	-8.77	-33.73	5.17	-14.29	-3.61	0.0029
		aval24	15	1	5.89	0.54	0.14	5.90	4.80	7.00	5.59	6.19	<.0001
		chg24	15	1	-0.44	0.66	0.17	-0.20	-1.80	0.40	-0.80	-0.08	0.0212
		pchg24	15	1	-5.96	8.82	2.28	-3.39	-21.69	7.27	-10.84	-1.07	0.0203
		aval48	12	4	5.78	0.74	0.21	5.75	4.70	7.30	5.31	6.26	<.0001
		chg48	12	4	-0.35	0.45	0.13	-0.25	-1.30	0.40	-0.64	-0.06	0.0214
		pchg48	12	4	-5.52	6.97	2.01	-4.04	-17.81	6.90	-9.94	-1.09	0.0191

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	5.58	0.54	0.27	5.65	4.90	6.10	4.72	6.43	0.0002
		aval12	4	0	5.45	0.39	0.19	5.35	5.10	6.00	4.83	6.07	<.0001
		chg12	4	0	-0.13	0.46	0.23	0.05	-0.80	0.20	-0.85	0.60	0.6227
		pchg12	4	0	-1.84	7.70	3.85	0.85	-13.11	4.08	-14.09	10.42	0.6662
		aval24	4	0	5.45	0.41	0.21	5.50	4.90	5.90	4.79	6.11	0.0001
		chg24	4	0	-0.13	0.32	0.16	0.00	-0.60	0.10	-0.63	0.38	0.4918
		pchg24	4	0	-2.00	5.30	2.65	0.00	-9.84	1.85	-10.43	6.44	0.5058
		aval48	4	0	5.28	0.10	0.05	5.25	5.20	5.40	5.12	5.43	<.0001
		chg48	4	0	-0.30	0.52	0.26	-0.30	-0.90	0.30	-1.12	0.52	0.3293
		pchg48	4	0	-4.74	8.95	4.48	-5.16	-14.75	6.12	-18.98	9.51	0.3675
	Per/rec	BASE	32	0	6.18	1.01	0.18	5.90	4.90	9.00	5.82	6.54	<.0001
		aval12	31	1	5.71	0.70	0.13	5.60	4.60	7.40	5.45	5.96	<.0001
		chg12	31	1	-0.43	0.57	0.10	-0.30	-2.00	0.40	-0.64	-0.22	0.0002
		pchg12	31	1	-6.21	8.07	1.45	-6.12	-25.32	7.69	-9.17	-3.25	0.0002
		aval24	32	0	5.74	0.65	0.11	5.60	4.70	7.00	5.51	5.97	<.0001
		chg24	32	0	-0.44	0.61	0.11	-0.20	-2.30	0.40	-0.66	-0.22	0.0003
		pchg24	32	0	-6.22	7.65	1.35	-3.71	-27.85	6.90	-8.98	-3.46	<.0001
		aval48	31	1	5.90	1.03	0.19	5.60	4.90	10.50	5.52	6.28	<.0001
		chg48	31	1	-0.30	0.91	0.16	-0.20	-2.50	2.90	-0.64	0.03	0.0721
		pchg48	31	1	-4.16	11.89	2.14	-3.45	-27.85	38.16	-8.52	0.20	0.0606
NoRand	De novo	BASE	11	0	5.92	1.08	0.33	5.50	5.00	8.20	5.19	6.65	<.0001
		aval12	8	3	5.65	0.74	0.26	5.35	5.00	6.80	5.03	6.27	<.0001
		chg12	8	3	-0.44	0.57	0.20	-0.20	-1.40	0.00	-0.91	0.04	0.0658
		pchg12	8	3	-6.05	6.92	2.45	-3.24	-17.11	0.00	-11.83	-0.27	0.0426
		aval24	11	0	5.72	1.11	0.33	5.40	4.90	8.70	4.97	6.46	<.0001
		chg24	11	0	-0.20	0.67	0.20	-0.10	-2.10	0.50	-0.65	0.25	0.3481
		pchg24	11	0	-3.00	9.01	2.72	-1.92	-27.63	6.10	-9.05	3.05	0.2955
		aval48	6	5	5.38	0.61	0.25	5.20	4.90	6.60	4.74	6.03	<.0001
		chg48	6	5	-0.23	0.25	0.10	-0.15	-0.70	0.00	-0.50	0.03	0.0713
		pchg48	6	5	-4.17	4.27	1.74	-2.82	-12.07	0.00	-8.65	0.32	0.0625
	Per/rec	BASE	55	0	5.99	0.95	0.13	5.70	4.60	8.30	5.73	6.25	<.0001
		aval12	47	8	5.59	0.62	0.09	5.50	4.30	7.30	5.41	5.78	<.0001
		chg12	47	8	-0.35	0.70	0.10	-0.20	-2.80	0.40	-0.55	-0.14	0.0014
		pchg12	47	8	-4.78	9.28	1.35	-3.57	-33.73	7.84	-7.50	-2.05	0.0010

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	40	15	5.57	0.48	0.08	5.50	4.50	6.60	5.42	5.72	<.0001
		chg24	40	15	-0.31	0.76	0.12	-0.05	-2.80	0.50	-0.56	-0.07	0.0133
		pchg24	40	15	-3.94	10.41	1.65	-0.91	-34.15	9.26	-7.27	-0.61	0.0215
		aval48	36	19	5.39	0.50	0.08	5.30	4.20	6.70	5.22	5.55	<.0001
		chg48	36	19	-0.42	0.70	0.12	-0.30	-2.70	0.40	-0.66	-0.18	0.0010
		pchg48	36	19	-6.04	9.43	1.57	-4.49	-32.93	7.41	-9.23	-2.85	0.0005
Placebo	De novo	BASE	2	0	6.45	1.06	0.75	6.45	5.70	7.20	-3.08	15.98	0.0737
		aval12	2	0	5.60	0.57	0.40	5.60	5.20	6.00	0.52	10.68	0.0454
		chg12	2	0	-0.85	0.49	0.35	-0.85	-1.20	-0.50	-5.30	3.60	0.2487
		pchg12	2	0	-12.72	5.59	3.95	-12.72	-16.67	-8.77	-62.91	37.47	0.1917
		aval24	2	0	5.85	0.35	0.25	5.85	5.60	6.10	2.67	9.03	0.0272
		chg24	2	0	-0.60	0.71	0.50	-0.60	-1.10	-0.10	-6.95	5.75	0.4423
		pchg24	2	0	-8.52	9.57	6.77	-8.52	-15.28	-1.75	-94.47	77.44	0.4274
		aval48	2	0	5.60	0.85	0.60	5.60	5.00	6.20	-2.02	13.22	0.0680
		chg48	2	0	-0.85	0.21	0.15	-0.85	-1.00	-0.70	-2.76	1.06	0.1112
		pchg48	2	0	-13.09	1.14	0.81	-13.09	-13.89	-12.28	-23.31	-2.86	0.0391
	Per/rec	BASE	33	0	5.75	0.92	0.16	5.60	4.50	8.20	5.43	6.08	<.0001
		aval12	32	1	5.46	0.59	0.10	5.35	4.60	6.80	5.24	5.67	<.0001
		chg12	32	1	-0.25	0.45	0.08	-0.10	-1.40	0.20	-0.41	-0.09	0.0038
		pchg12	32	1	-3.64	6.66	1.18	-1.87	-17.81	4.44	-6.04	-1.24	0.0042
		aval24	32	1	5.44	0.57	0.10	5.45	4.40	6.60	5.24	5.65	<.0001
		chg24	32	1	-0.31	0.59	0.10	-0.20	-2.40	0.50	-0.52	-0.10	0.0052
		pchg24	32	1	-4.45	8.16	1.44	-3.23	-30.00	10.64	-7.39	-1.51	0.0043
		aval48	31	2	5.46	0.66	0.12	5.60	4.30	6.90	5.22	5.70	<.0001
		chg48	31	2	-0.37	0.56	0.10	-0.20	-1.90	0.40	-0.57	-0.16	0.0011
		pchg48	31	2	-5.59	8.37	1.50	-3.92	-28.33	6.90	-8.66	-2.52	0.0008
Total	De novo	BASE	17	0	5.90	0.96	0.23	5.60	4.90	8.20	5.41	6.39	<.0001
		aval12	14	3	5.59	0.60	0.16	5.35	5.00	6.80	5.24	5.93	<.0001
		chg12	14	3	-0.41	0.54	0.15	-0.20	-1.40	0.20	-0.72	-0.09	0.0150
		pchg12	14	3	-5.80	7.35	1.97	-3.24	-17.11	4.08	-10.04	-1.55	0.0113
		aval24	17	0	5.67	0.91	0.22	5.50	4.90	8.70	5.20	6.14	<.0001
		chg24	17	0	-0.23	0.60	0.14	-0.10	-2.10	0.50	-0.54	0.08	0.1318
		pchg24	17	0	-3.41	8.10	1.96	-1.75	-27.63	6.10	-7.58	0.75	0.1016
		aval48	12	5	5.38	0.50	0.15	5.25	4.90	6.60	5.06	5.70	<.0001
		chg48	12	5	-0.36	0.40	0.12	-0.25	-1.00	0.30	-0.61	-0.10	0.0099
		pchg48	12	5	-5.84	6.46	1.87	-4.50	-14.75	6.12	-9.95	-1.74	0.0096

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	120	0	5.98	0.96	0.09	5.75	4.50	9.00	5.80	6.15	<.0001
		aval12	110	10	5.59	0.64	0.06	5.50	4.30	7.40	5.47	5.71	<.0001
		chg12	110	10	-0.34	0.60	0.06	-0.20	-2.80	0.40	-0.45	-0.23	<.0001
		pchg12	110	10	-4.85	8.24	0.79	-3.57	-33.73	7.84	-6.41	-3.29	<.0001
		aval24	104	16	5.58	0.57	0.06	5.55	4.40	7.00	5.47	5.69	<.0001
		chg24	104	16	-0.35	0.66	0.06	-0.20	-2.80	0.50	-0.48	-0.22	<.0001
		pchg24	104	16	-4.80	8.93	0.88	-3.25	-34.15	10.64	-6.53	-3.06	<.0001
		aval48	98	22	5.57	0.78	0.08	5.50	4.20	10.50	5.42	5.73	<.0001
		chg48	98	22	-0.37	0.73	0.07	-0.20	-2.70	2.90	-0.51	-0.22	<.0001
		pchg48	98	22	-5.30	9.90	1.00	-3.89	-32.93	38.16	-7.29	-3.32	<.0001

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	6.26	1.42	0.43	5.90	4.90	9.00	5.31	7.22	<.0001
		aval12	11	0	5.63	0.90	0.27	5.30	4.60	7.40	5.02	6.23	<.0001
		chg12	11	0	-0.64	0.75	0.22	-0.40	-2.00	0.40	-1.14	-0.14	0.0179
		pchg12	11	0	-8.69	9.89	2.98	-6.78	-25.32	7.69	-15.34	-2.05	0.0155
		aval24	11	0	5.60	0.71	0.21	5.60	4.70	6.80	5.12	6.08	<.0001
		chg24	11	0	-0.66	0.86	0.26	-0.20	-2.30	0.00	-1.24	-0.09	0.0278
		pchg24	11	0	-8.79	9.76	2.94	-4.08	-27.85	0.00	-15.35	-2.24	0.0136
		aval48	11	0	5.65	0.51	0.16	5.70	4.90	6.50	5.31	6.00	<.0001
		chg48	11	0	-0.61	1.03	0.31	-0.30	-2.50	0.50	-1.30	0.08	0.0790
		pchg48	11	0	-7.25	12.90	3.89	-4.76	-27.85	9.62	-15.91	1.42	0.0920
	≤ 5xULN	BASE	25	0	6.04	0.74	0.15	5.90	4.90	7.60	5.74	6.35	<.0001
		aval12	24	1	5.70	0.56	0.11	5.60	4.80	7.00	5.46	5.94	<.0001
		chg12	24	1	-0.28	0.42	0.09	-0.20	-1.10	0.30	-0.46	-0.10	0.0033
		pchg12	24	1	-4.34	6.85	1.40	-3.12	-16.95	5.17	-7.24	-1.45	0.0050
		aval24	25	0	5.76	0.60	0.12	5.60	4.90	7.00	5.51	6.00	<.0001
		chg24	25	0	-0.29	0.39	0.08	-0.10	-1.20	0.40	-0.45	-0.13	0.0012
		pchg24	25	0	-4.41	6.00	1.20	-1.75	-16.39	6.90	-6.88	-1.93	0.0012
		aval48	24	1	5.90	1.15	0.23	5.50	5.10	10.50	5.42	6.39	<.0001
		chg48	24	1	-0.16	0.76	0.15	-0.20	-1.30	2.90	-0.48	0.16	0.3049
		pchg48	24	1	-2.84	10.78	2.20	-3.42	-20.00	38.16	-7.40	1.71	0.2088
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	6.09	0.99	0.18	5.90	4.60	8.30	5.72	6.47	<.0001
		aval12	22	7	5.65	0.64	0.14	5.70	4.30	6.80	5.37	5.93	<.0001
		chg12	22	7	-0.52	0.82	0.18	-0.20	-2.80	0.30	-0.89	-0.16	0.0071
		pchg12	22	7	-7.15	10.48	2.23	-3.55	-33.73	5.56	-11.79	-2.50	0.0043
		aval24	22	7	5.79	0.86	0.18	5.80	4.50	8.70	5.40	6.17	<.0001
		chg24	22	7	-0.32	0.80	0.17	-0.05	-2.80	0.50	-0.68	0.03	0.0725
		pchg24	22	7	-4.18	10.66	2.27	-0.98	-34.15	9.26	-8.90	0.55	0.0801
		aval48	18	11	5.57	0.57	0.13	5.65	4.50	6.70	5.29	5.85	<.0001
		chg48	18	11	-0.40	0.71	0.17	-0.25	-2.70	0.40	-0.75	-0.05	0.0284
		pchg48	18	11	-5.66	9.49	2.24	-3.97	-32.93	7.41	-10.38	-0.94	0.0215
	≤ 5xULN	BASE	37	0	5.89	0.96	0.16	5.60	4.60	8.20	5.57	6.21	<.0001
		aval12	33	4	5.57	0.64	0.11	5.40	4.80	7.30	5.34	5.80	<.0001
		chg12	33	4	-0.25	0.55	0.10	-0.20	-2.30	0.40	-0.45	-0.06	0.0126
		pchg12	33	4	-3.51	7.55	1.31	-3.57	-29.11	7.84	-6.18	-0.83	0.0118
		aval24	29	8	5.46	0.41	0.08	5.40	4.70	6.60	5.31	5.62	<.0001
		chg24	29	8	-0.26	0.70	0.13	-0.10	-2.50	0.40	-0.53	0.00	0.0539

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	29	8	-3.41	9.73	1.81	-1.82	-31.65	8.33	-7.11	0.30	0.0699
		aval48	24	13	5.25	0.42	0.09	5.20	4.20	6.10	5.07	5.42	<.0001
		chg48	24	13	-0.39	0.62	0.13	-0.25	-2.20	0.30	-0.65	-0.12	0.0058
		pchg48	24	13	-5.85	8.57	1.75	-4.44	-27.85	6.52	-9.47	-2.24	0.0028
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	5.93	1.25	0.47	5.60	4.50	8.00	4.77	7.09	<.0001
		aval12	7	0	5.49	0.69	0.26	5.20	4.70	6.70	4.85	6.13	<.0001
		chg12	7	0	-0.44	0.63	0.24	-0.20	-1.30	0.20	-1.02	0.14	0.1108
		pchg12	7	0	-6.05	8.59	3.25	-3.85	-17.81	4.44	-14.00	1.90	0.1117
		aval24	7	0	5.31	0.56	0.21	5.50	4.70	6.20	4.80	5.83	<.0001
		chg24	7	0	-0.61	0.89	0.33	-0.40	-2.40	0.20	-1.43	0.21	0.1162
		pchg24	7	0	-8.51	11.29	4.27	-7.69	-30.00	4.44	-18.95	1.93	0.0932
		aval48	7	0	5.24	0.66	0.25	5.00	4.40	6.10	4.63	5.85	<.0001
		chg48	7	0	-0.69	0.69	0.26	-0.50	-1.90	0.00	-1.32	-0.05	0.0389
		pchg48	7	0	-10.21	8.50	3.21	-9.62	-23.75	0.00	-18.07	-2.35	0.0191
	≤ 5xULN	BASE	28	0	5.76	0.85	0.16	5.65	4.50	8.20	5.43	6.09	<.0001
		aval12	27	1	5.46	0.56	0.11	5.40	4.60	6.80	5.24	5.68	<.0001
		chg12	27	1	-0.24	0.42	0.08	-0.10	-1.40	0.20	-0.41	-0.08	0.0060
		pchg12	27	1	-3.69	6.47	1.24	-1.82	-17.07	4.44	-6.24	-1.13	0.0065
		aval24	27	1	5.51	0.57	0.11	5.60	4.40	6.60	5.28	5.73	<.0001
		chg24	27	1	-0.26	0.48	0.09	-0.20	-1.70	0.50	-0.45	-0.07	0.0102
		pchg24	27	1	-3.70	7.05	1.36	-3.13	-20.73	10.64	-6.49	-0.91	0.0113
		aval48	26	2	5.53	0.65	0.13	5.60	4.30	6.90	5.27	5.79	<.0001
		chg48	26	2	-0.32	0.51	0.10	-0.20	-1.70	0.40	-0.52	-0.11	0.0037
		pchg48	26	2	-4.92	8.05	1.58	-3.89	-28.33	6.90	-8.17	-1.67	0.0046
Total	> 5xULN	BASE	47	0	6.11	1.12	0.16	5.80	4.50	9.00	5.78	6.44	<.0001
		aval12	40	7	5.62	0.71	0.11	5.60	4.30	7.40	5.39	5.84	<.0001
		chg12	40	7	-0.54	0.76	0.12	-0.25	-2.80	0.40	-0.78	-0.30	<.0001
		pchg12	40	7	-7.38	9.82	1.55	-4.99	-33.73	7.69	-10.52	-4.24	<.0001
		aval24	40	7	5.65	0.78	0.12	5.60	4.50	8.70	5.40	5.90	<.0001
		chg24	40	7	-0.47	0.82	0.13	-0.20	-2.80	0.50	-0.73	-0.20	0.0009
		pchg24	40	7	-6.21	10.51	1.66	-3.52	-34.15	9.26	-9.56	-2.85	0.0006
		aval48	36	11	5.53	0.57	0.10	5.60	4.40	6.70	5.34	5.73	<.0001
		chg48	36	11	-0.52	0.80	0.13	-0.30	-2.70	0.50	-0.79	-0.25	0.0004
		pchg48	36	11	-7.03	10.33	1.72	-4.73	-32.93	9.62	-10.52	-3.54	0.0002
	≤ 5xULN	BASE	90	0	5.89	0.87	0.09	5.70	4.50	8.20	5.71	6.07	<.0001
		aval12	84	6	5.57	0.59	0.06	5.40	4.60	7.30	5.44	5.70	<.0001
		chg12	84	6	-0.26	0.47	0.05	-0.15	-2.30	0.40	-0.36	-0.16	<.0001
		pchg12	84	6	-3.80	6.94	0.76	-2.62	-29.11	7.84	-5.31	-2.30	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	81	9	5.57	0.54	0.06	5.50	4.40	7.00	5.45	5.69	<.0001
		chg24	81	9	-0.27	0.54	0.06	-0.10	-2.50	0.50	-0.39	-0.15	<.0001
		pchg24	81	9	-3.81	7.77	0.86	-1.92	-31.65	10.64	-5.53	-2.10	<.0001
		aval48	74	16	5.56	0.83	0.10	5.30	4.20	10.50	5.37	5.75	<.0001
		chg48	74	16	-0.29	0.63	0.07	-0.20	-2.20	2.90	-0.44	-0.14	0.0002
		pchg48	74	16	-4.55	9.14	1.06	-3.54	-28.33	38.16	-6.67	-2.43	<.0001

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	6.14	1.06	0.22	5.80	4.90	9.00	5.68	6.60	<.0001
		aval12	22	1	5.77	0.79	0.17	5.60	4.60	7.40	5.42	6.12	<.0001
		chg12	22	1	-0.31	0.50	0.11	-0.15	-1.60	0.40	-0.53	-0.09	0.0084
		pchg12	22	1	-4.46	7.27	1.55	-2.82	-17.78	7.69	-7.69	-1.24	0.0090
		aval24	23	0	5.79	0.72	0.15	5.60	4.70	7.00	5.48	6.10	<.0001
		chg24	23	0	-0.35	0.55	0.11	-0.20	-2.30	0.40	-0.59	-0.12	0.0055
		pchg24	23	0	-4.98	6.62	1.38	-3.64	-25.56	6.90	-7.84	-2.12	0.0016
		aval48	22	1	5.93	1.18	0.25	5.55	4.90	10.50	5.41	6.45	<.0001
		chg48	22	1	-0.24	0.96	0.20	-0.20	-2.50	2.90	-0.67	0.19	0.2531
		pchg48	22	1	-3.32	12.52	2.67	-3.51	-27.78	38.16	-8.87	2.23	0.2267
	Yes	BASE	13	0	6.06	0.87	0.24	5.90	4.90	7.90	5.54	6.59	<.0001
		aval12	13	0	5.52	0.38	0.11	5.40	5.00	6.30	5.29	5.75	<.0001
		chg12	13	0	-0.54	0.64	0.18	-0.40	-2.00	0.20	-0.93	-0.15	0.0107
		pchg12	13	0	-7.82	9.12	2.53	-6.78	-25.32	4.08	-13.33	-2.31	0.0093
		aval24	13	0	5.57	0.42	0.12	5.60	4.90	6.20	5.31	5.82	<.0001
		chg24	13	0	-0.49	0.67	0.18	-0.20	-2.20	0.10	-0.90	-0.09	0.0207
		pchg24	13	0	-7.10	8.96	2.48	-3.39	-27.85	1.96	-12.52	-1.69	0.0144
		aval48	13	0	5.65	0.56	0.16	5.50	5.20	7.30	5.31	5.99	<.0001
		chg48	13	0	-0.41	0.69	0.19	-0.20	-2.20	0.30	-0.83	0.01	0.0555
		pchg48	13	0	-5.76	9.76	2.71	-3.39	-27.85	6.12	-11.65	0.14	0.0547
NoRand	No	BASE	45	0	5.97	1.00	0.15	5.60	4.60	8.30	5.67	6.27	<.0001
		aval12	37	8	5.62	0.68	0.11	5.50	4.30	7.30	5.40	5.85	<.0001
		chg12	37	8	-0.35	0.70	0.12	-0.20	-2.80	0.40	-0.59	-0.12	0.0041
		pchg12	37	8	-4.86	9.21	1.51	-3.57	-33.73	7.84	-7.93	-1.78	0.0028
		aval24	35	10	5.66	0.73	0.12	5.60	4.50	8.70	5.41	5.91	<.0001
		chg24	35	10	-0.20	0.68	0.11	0.00	-2.80	0.50	-0.43	0.03	0.0897
		pchg24	35	10	-2.48	9.18	1.55	0.00	-34.15	9.26	-5.63	0.68	0.1195
		aval48	27	18	5.51	0.50	0.10	5.40	4.50	6.70	5.31	5.70	<.0001
		chg48	27	18	-0.33	0.70	0.13	-0.20	-2.70	0.40	-0.60	-0.05	0.0227
		pchg48	27	18	-4.38	9.21	1.77	-3.45	-32.93	7.41	-8.03	-0.74	0.0202
	Yes	BASE	21	0	6.00	0.92	0.20	5.90	4.70	7.90	5.58	6.41	<.0001
		aval12	18	3	5.56	0.55	0.13	5.50	4.90	6.50	5.29	5.83	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	18	3	-0.37	0.64	0.15	-0.20	-2.30	0.20	-0.69	-0.05	0.0250
		pchg12	18	3	-5.18	8.56	2.02	-3.55	-29.11	4.26	-9.44	-0.92	0.0200
		aval24	16	5	5.48	0.45	0.11	5.45	4.80	6.60	5.24	5.72	<.0001
		chg24	16	5	-0.48	0.85	0.21	-0.30	-2.50	0.40	-0.93	-0.03	0.0385
		pchg24	16	5	-6.50	11.56	2.89	-5.04	-31.65	8.33	-12.66	-0.34	0.0400
		aval48	15	6	5.17	0.46	0.12	5.10	4.20	6.00	4.91	5.42	<.0001
		chg48	15	6	-0.51	0.56	0.15	-0.40	-2.20	0.10	-0.83	-0.20	0.0034
		pchg48	15	6	-8.27	7.88	2.03	-7.02	-27.85	2.08	-12.63	-3.91	0.0012
Placebo	No	BASE	26	0	5.75	1.01	0.20	5.60	4.50	8.20	5.34	6.16	<.0001
		aval12	26	0	5.45	0.64	0.13	5.20	4.60	6.80	5.19	5.71	<.0001
		chg12	26	0	-0.31	0.51	0.10	-0.15	-1.40	0.20	-0.52	-0.10	0.0054
		pchg12	26	0	-4.36	7.46	1.46	-2.66	-17.81	4.44	-7.37	-1.35	0.0063
		aval24	26	0	5.40	0.59	0.12	5.35	4.40	6.60	5.16	5.64	<.0001
		chg24	26	0	-0.36	0.62	0.12	-0.20	-2.40	0.50	-0.61	-0.11	0.0070
		pchg24	26	0	-5.08	8.41	1.65	-3.59	-30.00	10.64	-8.48	-1.68	0.0050
		aval48	24	2	5.43	0.70	0.14	5.30	4.30	6.90	5.14	5.73	<.0001
		chg48	24	2	-0.42	0.61	0.12	-0.25	-1.90	0.40	-0.67	-0.16	0.0028
		pchg48	24	2	-6.23	8.89	1.81	-4.42	-28.33	6.90	-9.99	-2.48	0.0023
	Yes	BASE	9	0	5.91	0.63	0.21	5.70	5.20	7.30	5.43	6.40	<.0001
		aval12	8	1	5.53	0.33	0.12	5.50	5.10	6.00	5.25	5.80	<.0001
		chg12	8	1	-0.21	0.29	0.10	-0.15	-0.80	0.10	-0.45	0.03	0.0769
		pchg12	8	1	-3.56	4.90	1.73	-2.55	-13.56	1.82	-7.65	0.54	0.0791
		aval24	8	1	5.70	0.40	0.14	5.70	5.10	6.20	5.37	6.03	<.0001
		chg24	8	1	-0.24	0.49	0.17	-0.15	-1.10	0.30	-0.65	0.17	0.2125
		pchg24	8	1	-3.43	7.57	2.68	-2.48	-15.07	5.36	-9.76	2.89	0.2402
		aval48	9	0	5.57	0.53	0.18	5.60	4.90	6.40	5.16	5.97	<.0001
		chg48	9	0	-0.34	0.43	0.14	-0.30	-0.90	0.20	-0.67	-0.02	0.0420
		pchg48	9	0	-5.53	6.96	2.32	-5.77	-14.04	3.64	-10.88	-0.18	0.0443
Total	No	BASE	94	0	5.95	1.02	0.10	5.60	4.50	9.00	5.74	6.16	<.0001
		aval12	85	9	5.61	0.70	0.08	5.50	4.30	7.40	5.45	5.76	<.0001
		chg12	85	9	-0.33	0.59	0.06	-0.20	-2.80	0.40	-0.46	-0.20	<.0001
		pchg12	85	9	-4.60	8.14	0.88	-3.39	-33.73	7.84	-6.36	-2.85	<.0001
		aval24	84	10	5.61	0.70	0.08	5.55	4.40	8.70	5.46	5.76	<.0001
		chg24	84	10	-0.29	0.62	0.07	-0.10	-2.80	0.50	-0.43	-0.16	<.0001
		pchg24	84	10	-3.97	8.31	0.91	-1.96	-34.15	10.64	-5.77	-2.16	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	73	21	5.61	0.83	0.10	5.50	4.30	10.50	5.42	5.80	<.0001
		chg48	73	21	-0.33	0.75	0.09	-0.20	-2.70	2.90	-0.51	-0.15	0.0004
		pchg48	73	21	-4.67	10.15	1.19	-3.57	-32.93	38.16	-7.04	-2.30	0.0002
	Yes	BASE	43	0	6.00	0.84	0.13	5.90	4.70	7.90	5.74	6.25	<.0001
		aval12	39	4	5.54	0.45	0.07	5.40	4.90	6.50	5.40	5.69	<.0001
		chg12	39	4	-0.39	0.59	0.09	-0.20	-2.30	0.20	-0.59	-0.20	0.0002
		pchg12	39	4	-5.73	8.13	1.30	-3.64	-29.11	4.26	-8.36	-3.09	<.0001
		aval24	37	6	5.56	0.43	0.07	5.50	4.80	6.60	5.42	5.70	<.0001
		chg24	37	6	-0.43	0.71	0.12	-0.20	-2.50	0.40	-0.67	-0.20	0.0007
		pchg24	37	6	-6.05	9.78	1.61	-3.39	-31.65	8.33	-9.31	-2.79	0.0006
		aval48	37	6	5.44	0.55	0.09	5.30	4.20	7.30	5.25	5.62	<.0001
		chg48	37	6	-0.44	0.57	0.09	-0.30	-2.20	0.30	-0.63	-0.24	<.0001
		pchg48	37	6	-6.72	8.27	1.36	-5.77	-27.85	6.12	-9.48	-3.97	<.0001

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	6.06	0.95	0.18	5.90	4.90	9.00	5.68	6.44	<.0001
		aval12	26	1	5.65	0.69	0.14	5.60	4.60	7.40	5.37	5.93	<.0001
		chg12	26	1	-0.36	0.51	0.10	-0.20	-1.60	0.30	-0.56	-0.15	0.0015
		pchg12	26	1	-5.33	7.59	1.49	-3.54	-20.63	5.17	-8.40	-2.26	0.0014
		aval24	27	0	5.71	0.65	0.13	5.60	4.70	7.00	5.45	5.97	<.0001
		chg24	27	0	-0.35	0.54	0.10	-0.20	-2.30	0.40	-0.56	-0.14	0.0023
		pchg24	27	0	-5.04	6.91	1.33	-3.17	-25.56	6.90	-7.78	-2.31	0.0008
		aval48	26	1	5.90	1.12	0.22	5.55	4.90	10.50	5.44	6.35	<.0001
		chg48	26	1	-0.18	0.86	0.17	-0.15	-2.50	2.90	-0.53	0.16	0.2816
		pchg48	26	1	-2.66	11.34	2.22	-2.51	-27.78	38.16	-7.24	1.92	0.2425
	OTH	BASE	9	0	6.27	1.10	0.37	5.90	5.10	8.10	5.42	7.11	<.0001
		aval12	9	0	5.77	0.65	0.22	5.50	5.30	7.20	5.27	6.26	<.0001
		chg12	9	0	-0.50	0.70	0.23	-0.40	-2.00	0.40	-1.04	0.04	0.0650
		pchg12	9	0	-6.81	9.65	3.22	-6.78	-25.32	7.69	-14.23	0.60	0.0670
		aval24	9	0	5.70	0.60	0.20	5.50	5.10	6.80	5.24	6.16	<.0001
		chg24	9	0	-0.57	0.73	0.24	-0.30	-2.20	0.10	-1.13	-0.00	0.0494
		pchg24	9	0	-7.85	9.15	3.05	-5.08	-27.85	1.96	-14.89	-0.82	0.0328
		aval48	9	0	5.62	0.47	0.16	5.50	5.10	6.40	5.26	5.98	<.0001
		chg48	9	0	-0.64	0.84	0.28	-0.40	-2.20	0.50	-1.29	0.00	0.0513
		pchg48	9	0	-8.76	11.29	3.76	-6.78	-27.85	9.62	-17.44	-0.08	0.0485
NoRand	CAU	BASE	39	0	6.06	1.12	0.18	5.70	4.60	8.30	5.70	6.42	<.0001
		aval12	34	5	5.60	0.65	0.11	5.45	4.60	7.30	5.37	5.82	<.0001
		chg12	34	5	-0.47	0.78	0.13	-0.20	-2.80	0.30	-0.74	-0.20	0.0014
		pchg12	34	5	-6.27	9.87	1.69	-3.57	-33.73	5.08	-9.71	-2.82	0.0008
		aval24	31	8	5.60	0.77	0.14	5.50	4.50	8.70	5.32	5.88	<.0001
		chg24	31	8	-0.45	0.85	0.15	-0.10	-2.80	0.50	-0.76	-0.13	0.0064
		pchg24	31	8	-5.84	11.07	1.99	-2.17	-34.15	8.33	-9.90	-1.78	0.0063
		aval48	23	16	5.28	0.48	0.10	5.20	4.50	6.60	5.07	5.49	<.0001
		chg48	23	16	-0.47	0.73	0.15	-0.30	-2.70	0.30	-0.78	-0.15	0.0056
		pchg48	23	16	-6.72	9.50	1.98	-4.69	-32.93	6.52	-10.83	-2.61	0.0026

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	5.87	0.71	0.14	5.60	5.10	8.20	5.59	6.15	<.0001
		aval12	21	6	5.61	0.63	0.14	5.50	4.30	7.30	5.32	5.90	<.0001
		chg12	21	6	-0.19	0.43	0.09	-0.10	-1.10	0.40	-0.38	0.01	0.0594
		pchg12	21	6	-2.85	6.84	1.49	-1.96	-15.71	7.84	-5.97	0.26	0.0705
		aval24	20	7	5.61	0.46	0.10	5.50	5.00	6.60	5.39	5.82	<.0001
		chg24	20	7	-0.04	0.45	0.10	0.00	-1.30	0.50	-0.26	0.17	0.6607
		pchg24	20	7	-0.48	7.33	1.64	0.00	-18.57	9.26	-3.91	2.95	0.7729
		aval48	19	8	5.52	0.52	0.12	5.50	4.20	6.70	5.26	5.77	<.0001
		chg48	19	8	-0.31	0.56	0.13	-0.20	-2.10	0.40	-0.57	-0.04	0.0284
		pchg48	19	8	-4.63	8.12	1.86	-3.64	-25.61	7.41	-8.54	-0.72	0.0230
Placebo	CAU	BASE	23	0	5.70	0.85	0.18	5.60	4.50	8.20	5.33	6.07	<.0001
		aval12	23	0	5.46	0.53	0.11	5.40	4.70	6.80	5.23	5.69	<.0001
		chg12	23	0	-0.24	0.43	0.09	-0.10	-1.40	0.20	-0.43	-0.05	0.0142
		pchg12	23	0	-3.46	6.20	1.29	-1.92	-17.81	4.44	-6.14	-0.78	0.0138
		aval24	22	1	5.45	0.58	0.12	5.45	4.40	6.60	5.19	5.71	<.0001
		chg24	22	1	-0.25	0.49	0.11	-0.20	-1.70	0.50	-0.47	-0.03	0.0271
		pchg24	22	1	-3.63	7.41	1.58	-3.16	-20.73	10.64	-6.92	-0.35	0.0318
		aval48	22	1	5.37	0.66	0.14	5.45	4.30	6.90	5.08	5.66	<.0001
		chg48	22	1	-0.37	0.52	0.11	-0.25	-1.70	0.30	-0.60	-0.14	0.0030
		pchg48	22	1	-5.90	8.13	1.73	-4.42	-28.33	6.38	-9.50	-2.29	0.0027
	OTH	BASE	12	0	5.97	1.06	0.31	5.75	4.50	8.00	5.30	6.65	<.0001
		aval12	11	1	5.47	0.71	0.21	5.20	4.60	6.70	5.00	5.95	<.0001
		chg12	11	1	-0.38	0.55	0.17	-0.40	-1.30	0.20	-0.75	-0.01	0.0444
		pchg12	11	1	-5.66	8.25	2.49	-6.25	-16.67	4.44	-11.20	-0.12	0.0461
		aval24	12	0	5.50	0.56	0.16	5.60	4.40	6.20	5.14	5.86	<.0001
		chg24	12	0	-0.48	0.73	0.21	-0.20	-2.40	0.10	-0.94	-0.01	0.0459
		pchg24	12	0	-6.63	9.36	2.70	-3.23	-30.00	2.00	-12.58	-0.68	0.0321
		aval48	11	1	5.66	0.63	0.19	6.00	4.60	6.40	5.24	6.09	<.0001
		chg48	11	1	-0.45	0.66	0.20	-0.30	-1.90	0.40	-0.89	-0.00	0.0481
		pchg48	11	1	-6.34	9.05	2.73	-5.36	-23.75	6.90	-12.42	-0.25	0.0427
Total	CAU	BASE	89	0	5.97	1.01	0.11	5.70	4.50	9.00	5.75	6.18	<.0001
		aval12	83	6	5.57	0.63	0.07	5.40	4.60	7.40	5.44	5.71	<.0001
		chg12	83	6	-0.37	0.62	0.07	-0.20	-2.80	0.30	-0.51	-0.23	<.0001
		pchg12	83	6	-5.20	8.27	0.91	-3.45	-33.73	5.17	-7.00	-3.39	<.0001
		aval24	80	9	5.60	0.68	0.08	5.50	4.40	8.70	5.45	5.75	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	80	9	-0.36	0.66	0.07	-0.20	-2.80	0.50	-0.51	-0.21	<.0001
		pchg24	80	9	-4.97	8.81	0.99	-3.17	-34.15	10.64	-6.93	-3.00	<.0001
		aval48	71	18	5.53	0.85	0.10	5.40	4.30	10.50	5.33	5.74	<.0001
		chg48	71	18	-0.33	0.72	0.09	-0.20	-2.70	2.90	-0.51	-0.16	0.0002
		pchg48	71	18	-4.98	9.87	1.17	-3.39	-32.93	38.16	-7.31	-2.64	<.0001
	OTH	BASE	48	0	5.97	0.88	0.13	5.75	4.50	8.20	5.71	6.22	<.0001
		aval12	41	7	5.61	0.65	0.10	5.50	4.30	7.30	5.40	5.81	<.0001
		chg12	41	7	-0.31	0.53	0.08	-0.20	-2.00	0.40	-0.48	-0.14	0.0006
		pchg12	41	7	-4.48	7.88	1.23	-3.64	-25.32	7.84	-6.96	-1.99	0.0008
		aval24	41	7	5.60	0.51	0.08	5.60	4.40	6.80	5.43	5.76	<.0001
		chg24	41	7	-0.29	0.64	0.10	-0.10	-2.40	0.50	-0.49	-0.08	0.0068
		pchg24	41	7	-3.90	8.83	1.38	-1.96	-30.00	9.26	-6.69	-1.11	0.0073
		aval48	39	9	5.58	0.53	0.09	5.50	4.20	6.70	5.41	5.75	<.0001
		chg48	39	9	-0.42	0.66	0.10	-0.30	-2.20	0.50	-0.64	-0.21	0.0003
		pchg48	39	9	-6.06	9.08	1.45	-5.36	-27.85	9.62	-9.01	-3.12	0.0002

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	6.30	1.32	0.42	5.80	4.90	9.00	5.35	7.25	<.0001
		aval12	9	1	5.71	0.93	0.31	5.60	4.80	7.40	4.99	6.43	<.0001
		chg12	9	1	-0.46	0.66	0.22	-0.10	-1.60	0.20	-0.96	0.05	0.0714
		pchg12	9	1	-6.31	9.22	3.07	-2.00	-20.63	4.08	-13.39	0.78	0.0743
		aval24	10	0	5.83	0.80	0.25	5.75	4.70	6.90	5.26	6.40	<.0001
		chg24	10	0	-0.47	0.70	0.22	-0.25	-2.30	0.00	-0.97	0.03	0.0620
		pchg24	10	0	-6.23	7.76	2.45	-4.59	-25.56	0.00	-11.78	-0.68	0.0319
		aval48	10	0	6.22	1.62	0.51	5.55	5.10	10.50	5.06	7.38	<.0001
		chg48	10	0	-0.08	1.31	0.41	-0.15	-2.50	2.90	-1.01	0.85	0.8506
		pchg48	10	0	-0.67	16.40	5.18	-2.66	-27.78	38.16	-12.40	11.06	0.8997
	AS	BASE	9	0	6.18	0.79	0.26	5.90	5.20	7.90	5.57	6.79	<.0001
		aval12	9	0	5.66	0.36	0.12	5.60	5.30	6.40	5.38	5.93	<.0001
		chg12	9	0	-0.52	0.65	0.22	-0.40	-2.00	0.40	-1.02	-0.03	0.0414
		pchg12	9	0	-7.60	8.76	2.92	-6.78	-25.32	7.69	-14.34	-0.87	0.0315
		aval24	9	0	5.59	0.43	0.14	5.50	5.10	6.60	5.26	5.92	<.0001
		chg24	9	0	-0.59	0.65	0.22	-0.40	-2.20	-0.10	-1.09	-0.09	0.0265
		pchg24	9	0	-8.79	8.09	2.70	-6.78	-27.85	-1.49	-15.00	-2.57	0.0116
		aval48	9	0	5.54	0.37	0.12	5.50	5.10	6.30	5.26	5.83	<.0001
		chg48	9	0	-0.63	0.76	0.25	-0.40	-2.20	0.50	-1.22	-0.05	0.0376
		pchg48	9	0	-9.24	10.66	3.55	-6.78	-27.85	9.62	-17.44	-1.05	0.0316
	EU	BASE	17	0	5.96	0.87	0.21	5.80	4.90	8.10	5.52	6.41	<.0001
		aval12	17	0	5.67	0.68	0.16	5.40	4.60	7.20	5.32	6.02	<.0001
		chg12	17	0	-0.29	0.47	0.11	-0.10	-1.10	0.30	-0.53	-0.05	0.0192
		pchg12	17	0	-4.39	7.25	1.76	-1.41	-16.95	5.17	-8.12	-0.67	0.0237
		aval24	17	0	5.70	0.63	0.15	5.50	4.70	7.00	5.37	6.03	<.0001
		chg24	17	0	-0.26	0.48	0.12	-0.10	-1.30	0.40	-0.51	-0.02	0.0365
		pchg24	17	0	-3.85	6.86	1.66	-1.59	-16.39	6.90	-7.38	-0.33	0.0340
		aval48	16	1	5.74	0.65	0.16	5.55	4.90	7.30	5.39	6.09	<.0001
		chg48	16	1	-0.26	0.51	0.13	-0.10	-1.70	0.40	-0.53	0.02	0.0627
		pchg48	16	1	-3.63	7.28	1.82	-1.77	-20.99	6.90	-7.51	0.25	0.0645

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
NoRand	AM	BASE	16	0	6.19	1.05	0.26	5.95	4.70	8.20	5.63	6.75	<.0001
		aval12	13	3	5.66	0.63	0.17	5.60	4.90	6.50	5.28	6.04	<.0001
		chg12	13	3	-0.39	0.69	0.19	-0.20	-2.30	0.30	-0.81	0.02	0.0628
		pchg12	13	3	-5.40	9.11	2.53	-3.77	-29.11	5.08	-10.90	0.10	0.0538
		aval24	12	4	5.73	0.58	0.17	5.70	4.80	6.60	5.37	6.10	<.0001
		chg24	12	4	-0.35	0.86	0.25	0.05	-2.50	0.40	-0.90	0.20	0.1886
		pchg24	12	4	-4.19	11.65	3.36	0.91	-31.65	6.45	-11.60	3.21	0.2384
		aval48	9	7	5.51	0.60	0.20	5.70	4.70	6.60	5.05	5.97	<.0001
		chg48	9	7	-0.57	0.75	0.25	-0.20	-2.20	0.00	-1.14	0.01	0.0532
		pchg48	9	7	-8.11	9.67	3.22	-3.23	-27.85	0.00	-15.55	-0.68	0.0360
	AS	BASE	26	0	5.94	0.85	0.17	5.60	5.10	8.20	5.59	6.28	<.0001
		aval12	21	5	5.59	0.61	0.13	5.50	4.30	7.30	5.31	5.87	<.0001
		chg12	21	5	-0.31	0.65	0.14	-0.10	-2.50	0.40	-0.61	-0.02	0.0388
		pchg12	21	5	-4.46	8.97	1.96	-1.96	-30.49	7.84	-8.54	-0.38	0.0336
		aval24	20	6	5.55	0.40	0.09	5.40	5.00	6.50	5.36	5.73	<.0001
		chg24	20	6	-0.20	0.75	0.17	-0.05	-2.80	0.50	-0.56	0.15	0.2378
		pchg24	20	6	-2.51	10.32	2.31	-0.91	-34.15	9.26	-7.34	2.32	0.2904
		aval48	19	7	5.49	0.51	0.12	5.50	4.20	6.70	5.24	5.73	<.0001
		chg48	19	7	-0.44	0.78	0.18	-0.30	-2.70	0.40	-0.81	-0.06	0.0255
		pchg48	19	7	-6.19	10.38	2.38	-4.29	-32.93	7.41	-11.19	-1.19	0.0181
	EU	BASE	24	0	5.89	1.05	0.21	5.60	4.60	8.30	5.44	6.33	<.0001
		aval12	21	3	5.58	0.68	0.15	5.40	4.60	7.30	5.27	5.89	<.0001
		chg12	21	3	-0.39	0.72	0.16	-0.20	-2.80	0.30	-0.72	-0.06	0.0241
		pchg12	21	3	-5.19	9.20	2.01	-3.45	-33.73	4.35	-9.38	-1.00	0.0176
		aval24	19	5	5.58	0.90	0.21	5.50	4.50	8.70	5.14	6.01	<.0001
		chg24	19	5	-0.34	0.67	0.15	-0.20	-2.10	0.50	-0.66	-0.01	0.0416
		pchg24	19	5	-4.75	9.06	2.08	-3.51	-27.63	8.33	-9.11	-0.38	0.0347
		aval48	14	10	5.16	0.39	0.10	5.10	4.50	6.10	4.94	5.39	<.0001
		chg48	14	10	-0.22	0.31	0.08	-0.20	-0.70	0.30	-0.40	-0.04	0.0205
		pchg48	14	10	-3.70	5.67	1.52	-3.43	-12.07	6.52	-6.97	-0.42	0.0299
Placebo	AM	BASE	14	0	5.71	0.72	0.19	5.65	4.50	7.30	5.30	6.13	<.0001
		aval12	13	1	5.46	0.49	0.14	5.40	4.70	6.40	5.16	5.76	<.0001
		chg12	13	1	-0.13	0.32	0.09	0.00	-0.80	0.20	-0.32	0.06	0.1662
		pchg12	13	1	-2.07	5.48	1.52	0.00	-13.56	4.44	-5.38	1.24	0.1985
		aval24	14	0	5.49	0.56	0.15	5.45	4.40	6.60	5.16	5.81	<.0001
		chg24	14	0	-0.23	0.38	0.10	-0.10	-1.10	0.20	-0.45	-0.01	0.0410

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	14	0	-3.60	5.89	1.57	-1.89	-15.07	3.85	-7.00	-0.20	0.0394
		aval48	13	1	5.65	0.56	0.16	5.60	4.90	6.70	5.31	5.98	<.0001
		chg48	13	1	-0.16	0.38	0.11	-0.20	-0.90	0.40	-0.39	0.07	0.1554
		pchg48	13	1	-2.49	6.26	1.74	-2.90	-13.56	6.90	-6.27	1.29	0.1773
	AS	BASE	8	0	6.09	1.04	0.37	5.65	5.00	8.00	5.22	6.96	<.0001
		aval12	8	0	5.46	0.71	0.25	5.25	4.60	6.70	4.87	6.06	<.0001
		chg12	8	0	-0.63	0.47	0.16	-0.55	-1.30	0.10	-1.01	-0.24	0.0067
		pchg12	8	0	-9.64	6.37	2.25	-10.16	-16.67	2.00	-14.97	-4.31	0.0037
		aval24	8	0	5.58	0.47	0.17	5.60	5.00	6.20	5.18	5.97	<.0001
		chg24	8	0	-0.51	0.87	0.31	-0.20	-2.40	0.30	-1.24	0.22	0.1400
		pchg24	8	0	-6.95	11.26	3.98	-3.49	-30.00	5.36	-16.36	2.47	0.1245
		aval48	8	0	5.51	0.62	0.22	5.50	4.60	6.20	4.99	6.03	<.0001
		chg48	8	0	-0.58	0.63	0.22	-0.35	-1.90	0.10	-1.10	-0.05	0.0368
		pchg48	8	0	-8.56	7.95	2.81	-6.68	-23.75	1.79	-15.20	-1.91	0.0187
	EU	BASE	13	0	5.70	1.07	0.30	5.50	4.50	8.20	5.05	6.35	<.0001
		aval12	13	0	5.47	0.62	0.17	5.60	4.70	6.80	5.09	5.85	<.0001
		chg12	13	0	-0.23	0.52	0.14	-0.10	-1.40	0.20	-0.55	0.08	0.1357
		pchg12	13	0	-2.91	7.07	1.96	-1.67	-17.81	4.44	-7.19	1.36	0.1633
		aval24	12	1	5.38	0.65	0.19	5.40	4.40	6.50	4.96	5.79	<.0001
		chg24	12	1	-0.33	0.59	0.17	-0.30	-1.70	0.50	-0.70	0.05	0.0826
		pchg24	12	1	-4.45	8.48	2.45	-4.96	-20.73	10.64	-9.84	0.93	0.0962
		aval48	12	1	5.25	0.75	0.22	4.95	4.30	6.90	4.77	5.73	<.0001
		chg48	12	1	-0.53	0.62	0.18	-0.40	-1.70	0.30	-0.93	-0.14	0.0130
		pchg48	12	1	-8.21	9.65	2.79	-6.99	-28.33	6.38	-14.35	-2.08	0.0133
Total	AM	BASE	40	0	6.05	1.03	0.16	5.85	4.50	9.00	5.72	6.38	<.0001
		aval12	35	5	5.60	0.67	0.11	5.40	4.70	7.40	5.37	5.83	<.0001
		chg12	35	5	-0.31	0.57	0.10	-0.20	-2.30	0.30	-0.51	-0.12	0.0028
		pchg12	35	5	-4.40	7.96	1.34	-3.03	-29.11	5.08	-7.13	-1.66	0.0025
		aval24	36	4	5.66	0.64	0.11	5.60	4.40	6.90	5.45	5.88	<.0001
		chg24	36	4	-0.34	0.65	0.11	-0.10	-2.50	0.40	-0.56	-0.12	0.0038
		pchg24	36	4	-4.53	8.50	1.42	-1.87	-31.65	6.45	-7.40	-1.65	0.0029
		aval48	32	8	5.79	1.03	0.18	5.60	4.70	10.50	5.42	6.16	<.0001
		chg48	32	8	-0.25	0.86	0.15	-0.20	-2.50	2.90	-0.56	0.06	0.1100
		pchg48	32	8	-3.50	11.25	1.99	-3.07	-27.85	38.16	-7.56	0.55	0.0880

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	AS	BASE	43	0	6.02	0.86	0.13	5.70	5.00	8.20	5.75	6.28	<.0001
		aval12	38	5	5.58	0.58	0.09	5.50	4.30	7.30	5.39	5.77	<.0001
		chg12	38	5	-0.43	0.62	0.10	-0.30	-2.50	0.40	-0.63	-0.23	0.0001
		pchg12	38	5	-6.30	8.51	1.38	-5.22	-30.49	7.84	-9.09	-3.50	<.0001
		aval24	37	6	5.56	0.41	0.07	5.50	5.00	6.60	5.43	5.70	<.0001
		chg24	37	6	-0.36	0.76	0.12	-0.20	-2.80	0.50	-0.62	-0.11	0.0058
		pchg24	37	6	-5.00	10.16	1.67	-3.13	-34.15	9.26	-8.38	-1.61	0.0050
		aval48	36	7	5.51	0.49	0.08	5.50	4.20	6.70	5.34	5.67	<.0001
		chg48	36	7	-0.52	0.73	0.12	-0.30	-2.70	0.50	-0.76	-0.27	0.0002
		pchg48	36	7	-7.48	9.80	1.63	-5.41	-32.93	9.62	-10.79	-4.17	<.0001
	EU	BASE	54	0	5.87	0.99	0.13	5.65	4.50	8.30	5.60	6.14	<.0001
		aval12	51	3	5.58	0.66	0.09	5.40	4.60	7.30	5.40	5.77	<.0001
		chg12	51	3	-0.32	0.59	0.08	-0.10	-2.80	0.30	-0.48	-0.15	0.0004
		pchg12	51	3	-4.34	7.97	1.12	-1.82	-33.73	5.17	-6.59	-2.10	0.0003
		aval24	48	6	5.57	0.75	0.11	5.50	4.40	8.70	5.35	5.79	<.0001
		chg24	48	6	-0.31	0.58	0.08	-0.20	-2.10	0.50	-0.48	-0.14	0.0006
		pchg24	48	6	-4.36	8.03	1.16	-3.45	-27.63	10.64	-6.69	-2.03	0.0005
		aval48	42	12	5.41	0.65	0.10	5.30	4.30	7.30	5.20	5.61	<.0001
		chg48	42	12	-0.32	0.50	0.08	-0.20	-1.70	0.40	-0.48	-0.17	0.0001
		pchg48	42	12	-4.96	7.68	1.18	-3.31	-28.33	6.90	-7.35	-2.57	0.0001

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	6.14	1.00	0.18	5.90	4.90	9.00	5.77	6.52	<.0001
		aval12	30	0	5.80	0.64	0.12	5.60	4.80	7.40	5.56	6.04	<.0001
		chg12	30	0	-0.34	0.56	0.10	-0.25	-2.00	0.40	-0.55	-0.13	0.0022
		pchg12	30	0	-4.70	7.77	1.42	-4.06	-25.32	7.69	-7.61	-1.80	0.0025
		aval24	30	0	5.74	0.59	0.11	5.60	4.90	7.00	5.52	5.96	<.0001
		chg24	30	0	-0.40	0.64	0.12	-0.15	-2.30	0.40	-0.64	-0.16	0.0019
		pchg24	30	0	-5.52	8.12	1.48	-2.55	-27.85	6.90	-8.55	-2.49	0.0008
		aval48	29	1	5.88	1.03	0.19	5.60	5.10	10.50	5.49	6.27	<.0001
		chg48	29	1	-0.28	0.94	0.17	-0.20	-2.50	2.90	-0.64	0.07	0.1148
		pchg48	29	1	-3.80	12.27	2.28	-3.39	-27.85	38.16	-8.47	0.87	0.1063
	M	BASE	6	0	5.95	0.95	0.39	6.00	4.90	7.50	4.95	6.95	<.0001
		aval12	5	1	4.94	0.25	0.11	4.90	4.60	5.30	4.63	5.25	<.0001
		chg12	5	1	-0.70	0.49	0.22	-0.80	-1.30	-0.10	-1.31	-0.09	0.0341
		pchg12	5	1	-11.76	7.66	3.42	-13.11	-20.63	-2.00	-21.27	-2.25	0.0264
		aval24	6	0	5.53	0.85	0.35	5.40	4.70	6.90	4.64	6.43	<.0001
		chg24	6	0	-0.42	0.20	0.08	-0.45	-0.60	-0.20	-0.63	-0.20	0.0041
		pchg24	6	0	-6.88	2.94	1.20	-7.00	-10.17	-3.17	-9.96	-3.79	0.0023
		aval48	6	0	5.55	0.81	0.33	5.15	4.90	7.00	4.70	6.40	<.0001
		chg48	6	0	-0.40	0.41	0.17	-0.40	-0.90	0.10	-0.83	0.03	0.0624
		pchg48	6	0	-6.29	6.86	2.80	-5.72	-14.75	2.00	-13.49	0.91	0.0746
NoRand	F	BASE	54	0	6.06	1.01	0.14	5.80	4.60	8.30	5.79	6.34	<.0001
		aval12	45	9	5.66	0.62	0.09	5.60	4.80	7.30	5.48	5.85	<.0001
		chg12	45	9	-0.40	0.73	0.11	-0.20	-2.80	0.40	-0.62	-0.18	0.0007
		pchg12	45	9	-5.32	9.54	1.42	-3.45	-33.73	7.84	-8.19	-2.45	0.0005
		aval24	41	13	5.67	0.67	0.10	5.60	4.70	8.70	5.46	5.88	<.0001
		chg24	41	13	-0.32	0.81	0.13	0.00	-2.80	0.50	-0.57	-0.06	0.0164
		pchg24	41	13	-3.93	10.93	1.71	0.00	-34.15	9.26	-7.38	-0.48	0.0265
		aval48	33	21	5.43	0.52	0.09	5.30	4.20	6.70	5.24	5.61	<.0001
		chg48	33	21	-0.43	0.73	0.13	-0.20	-2.70	0.40	-0.68	-0.17	0.0019
		pchg48	33	21	-6.10	9.77	1.70	-3.64	-32.93	7.41	-9.56	-2.63	0.0011
	M	BASE	12	0	5.61	0.67	0.19	5.50	4.60	7.00	5.18	6.03	<.0001
		aval12	10	2	5.32	0.67	0.21	5.30	4.30	6.70	4.84	5.80	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	10	2	-0.18	0.29	0.09	-0.20	-0.80	0.20	-0.39	0.03	0.0845
		pchg12	10	2	-3.35	5.42	1.71	-3.61	-15.69	3.08	-7.23	0.53	0.0822
		aval24	10	2	5.31	0.54	0.17	5.30	4.50	6.50	4.92	5.70	<.0001
		chg24	10	2	-0.17	0.30	0.10	-0.15	-0.60	0.30	-0.39	0.05	0.1088
		pchg24	10	2	-2.95	5.41	1.71	-2.84	-9.68	5.88	-6.82	0.92	0.1187
		aval48	9	3	5.23	0.44	0.15	5.20	4.50	6.00	4.90	5.57	<.0001
		chg48	9	3	-0.27	0.25	0.08	-0.40	-0.50	0.20	-0.46	-0.07	0.0126
		pchg48	9	3	-4.57	4.28	1.43	-7.02	-9.09	3.92	-7.86	-1.28	0.0125
Placebo	F	BASE	22	0	5.90	0.89	0.19	5.70	4.50	8.20	5.50	6.29	<.0001
		aval12	21	1	5.59	0.55	0.12	5.60	4.70	6.80	5.34	5.83	<.0001
		chg12	21	1	-0.24	0.44	0.10	-0.10	-1.40	0.20	-0.44	-0.04	0.0197
		pchg12	21	1	-3.48	6.20	1.35	-1.92	-17.81	4.44	-6.30	-0.65	0.0183
		aval24	22	0	5.61	0.58	0.12	5.70	4.40	6.60	5.35	5.86	<.0001
		chg24	22	0	-0.29	0.48	0.10	-0.20	-1.70	0.30	-0.50	-0.07	0.0111
		pchg24	22	0	-4.13	6.71	1.43	-3.23	-20.73	5.36	-7.10	-1.15	0.0088
		aval48	22	0	5.58	0.70	0.15	5.60	4.30	6.90	5.27	5.89	<.0001
		chg48	22	0	-0.31	0.56	0.12	-0.20	-1.70	0.40	-0.56	-0.06	0.0162
		pchg48	22	0	-4.65	8.74	1.86	-3.02	-28.33	6.90	-8.52	-0.77	0.0211
	M	BASE	13	0	5.62	0.99	0.27	5.20	4.50	8.00	5.03	6.22	<.0001
		aval12	13	0	5.27	0.60	0.17	5.10	4.60	6.70	4.91	5.63	<.0001
		chg12	13	0	-0.35	0.53	0.15	-0.20	-1.30	0.20	-0.67	-0.04	0.0318
		pchg12	13	0	-5.30	7.99	2.22	-3.39	-16.67	4.44	-10.13	-0.47	0.0341
		aval24	12	1	5.21	0.46	0.13	5.10	4.40	6.10	4.92	5.50	<.0001
		chg24	12	1	-0.41	0.76	0.22	-0.15	-2.40	0.50	-0.89	0.08	0.0904
		pchg24	12	1	-5.72	10.54	3.04	-3.04	-30.00	10.64	-12.42	0.98	0.0868
		aval48	11	2	5.25	0.52	0.16	5.00	4.70	6.20	4.90	5.60	<.0001
		chg48	11	2	-0.56	0.54	0.16	-0.30	-1.90	0.00	-0.93	-0.20	0.0063
		pchg48	11	2	-8.83	6.90	2.08	-5.77	-23.75	0.00	-13.47	-4.20	0.0017
Total	F	BASE	106	0	6.05	0.98	0.09	5.80	4.50	9.00	5.86	6.24	<.0001
		aval12	96	10	5.69	0.61	0.06	5.60	4.70	7.40	5.57	5.81	<.0001
		chg12	96	10	-0.35	0.62	0.06	-0.20	-2.80	0.40	-0.47	-0.22	<.0001
		pchg12	96	10	-4.72	8.32	0.85	-3.37	-33.73	7.84	-6.41	-3.04	<.0001
		aval24	93	13	5.68	0.62	0.06	5.60	4.40	8.70	5.55	5.81	<.0001
		chg24	93	13	-0.34	0.69	0.07	-0.10	-2.80	0.50	-0.48	-0.20	<.0001
		pchg24	93	13	-4.49	9.14	0.95	-1.92	-34.15	9.26	-6.37	-2.61	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	84	22	5.62	0.79	0.09	5.55	4.20	10.50	5.45	5.80	<.0001
		chg48	84	22	-0.35	0.76	0.08	-0.20	-2.70	2.90	-0.51	-0.18	<.0001
		pchg48	84	22	-4.93	10.39	1.13	-3.45	-32.93	38.16	-7.18	-2.67	<.0001
	M	BASE	31	0	5.68	0.85	0.15	5.50	4.50	8.00	5.37	5.99	<.0001
		aval12	28	3	5.23	0.58	0.11	5.10	4.30	6.70	5.00	5.45	<.0001
		chg12	28	3	-0.35	0.47	0.09	-0.20	-1.30	0.20	-0.54	-0.17	0.0005
		pchg12	28	3	-5.76	7.47	1.41	-3.64	-20.63	4.44	-8.65	-2.86	0.0004
		aval24	28	3	5.31	0.58	0.11	5.20	4.40	6.90	5.09	5.54	<.0001
		chg24	28	3	-0.33	0.54	0.10	-0.20	-2.40	0.50	-0.53	-0.12	0.0035
		pchg24	28	3	-4.98	7.69	1.45	-3.97	-30.00	10.64	-7.96	-2.00	0.0020
		aval48	26	5	5.31	0.56	0.11	5.15	4.50	7.00	5.08	5.54	<.0001
		chg48	26	5	-0.42	0.43	0.09	-0.35	-1.90	0.20	-0.60	-0.25	<.0001
		pchg48	26	5	-6.77	6.16	1.21	-6.22	-23.75	3.92	-9.26	-4.28	<.0001

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	3.10	1.02	0.18	3.13	0.89	5.88	2.72	3.47	<.0001
		aval12	31	0	2.82	1.13	0.20	2.61	0.39	6.16	2.41	3.23	<.0001
		chg12	31	0	-0.28	0.66	0.12	-0.22	-1.91	1.50	-0.52	-0.03	0.0262
		pchg12	31	0	-8.95	24.39	4.38	-6.85	-61.02	63.03	-17.90	-0.01	0.0498
		aval24	31	0	2.82	1.10	0.20	2.58	0.46	6.35	2.41	3.22	<.0001
		chg24	31	0	-0.28	0.65	0.12	-0.24	-1.56	1.21	-0.52	-0.04	0.0234
		pchg24	31	0	-9.03	21.36	3.84	-9.62	-48.31	37.81	-16.87	-1.19	0.0254
		aval48	30	1	2.80	1.06	0.19	2.77	0.66	4.93	2.41	3.20	<.0001
		chg48	30	1	-0.29	0.73	0.13	-0.20	-1.67	1.43	-0.56	-0.02	0.0389
		pchg48	30	1	-8.36	24.58	4.49	-7.51	-49.70	44.97	-17.54	0.82	0.0728
	≥ 60	BASE	5	0	3.64	1.52	0.68	4.29	1.37	5.30	1.75	5.53	0.0059
		aval12	5	0	3.34	1.41	0.63	2.99	1.70	5.58	1.58	5.09	0.0061
		chg12	5	0	-0.31	0.74	0.33	0.04	-1.30	0.33	-1.22	0.61	0.4070
		pchg12	5	0	-4.01	21.60	9.66	1.36	-30.30	24.09	-30.83	22.82	0.6995
		aval24	5	0	3.62	1.44	0.64	3.89	1.72	5.19	1.83	5.41	0.0049
		chg24	5	0	-0.02	0.37	0.17	-0.11	-0.40	0.39	-0.49	0.44	0.9017
		pchg24	5	0	2.34	15.26	6.83	-2.08	-11.53	25.55	-16.61	21.29	0.7492
		aval48	5	0	3.01	1.25	0.56	3.22	1.09	4.30	1.45	4.56	0.0058
		chg48	5	0	-0.64	0.82	0.37	-0.37	-2.08	0.00	-1.66	0.39	0.1598
		pchg48	5	0	-16.54	14.64	6.55	-12.54	-39.25	0.00	-34.72	1.63	0.0649
NoRand	< 60	BASE	60	0	2.93	0.94	0.12	2.81	1.42	6.05	2.69	3.17	<.0001
		aval12	48	12	2.77	0.86	0.12	2.60	1.11	4.81	2.52	3.02	<.0001
		chg12	48	12	-0.20	0.82	0.12	-0.23	-2.46	2.30	-0.44	0.03	0.0889
		pchg12	48	12	-2.03	33.48	4.83	-8.47	-40.66	132.67	-11.75	7.70	0.6768
		aval24	48	12	2.67	0.69	0.10	2.70	0.87	4.14	2.47	2.87	<.0001
		chg24	48	12	-0.19	0.77	0.11	-0.25	-1.87	2.22	-0.42	0.03	0.0853
		pchg24	48	12	-2.42	32.68	4.72	-8.98	-61.16	148.00	-11.91	7.07	0.6099
		aval48	38	22	2.85	1.04	0.17	2.78	1.20	5.28	2.51	3.19	<.0001
		chg48	38	22	-0.11	0.84	0.14	-0.23	-1.41	2.36	-0.38	0.17	0.4319
		pchg48	38	22	-1.34	32.64	5.29	-10.52	-42.58	100.43	-12.07	9.39	0.8015

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	5	1	2.06	0.68	0.30	2.38	1.03	2.66	1.22	2.90	0.0024
		aval12	4	2	2.24	0.70	0.35	2.34	1.35	2.95	1.13	3.36	0.0078
		chg12	4	2	0.29	0.67	0.33	0.14	-0.33	1.21	-0.77	1.35	0.4494
		pchg12	4	2	21.31	37.32	18.66	14.79	-13.87	69.54	-38.08	80.70	0.3364
		aval24	5	1	2.51	0.77	0.34	2.47	1.53	3.68	1.56	3.46	0.0018
		chg24	4	2	0.59	1.32	0.66	0.64	-0.85	1.94	-1.50	2.68	0.4360
		pchg24	4	2	52.30	86.32	43.16	52.55	-35.71	139.81	-85.05	189.65	0.3123
		aval48	2	4	2.11	0.19	0.14	2.11	1.97	2.24	0.39	3.82	0.0408
		chg48	2	4	-0.42	0.01	0.01	-0.42	-0.42	-0.41	-0.48	-0.35	0.0077
		pchg48	2	4	-16.51	1.02	0.72	-16.51	-17.23	-15.79	-25.66	-7.36	0.0277
Placebo	< 60	BASE	29	1	3.05	0.79	0.15	2.98	1.76	5.51	2.75	3.35	<.0001
		aval12	29	1	2.80	0.86	0.16	2.72	0.45	4.93	2.47	3.13	<.0001
		chg12	28	2	-0.30	0.73	0.14	-0.23	-2.96	0.99	-0.59	-0.02	0.0382
		pchg12	28	2	-9.62	21.09	3.98	-6.77	-74.43	25.13	-17.80	-1.44	0.0228
		aval24	29	1	2.76	0.71	0.13	2.74	1.55	4.29	2.49	3.03	<.0001
		chg24	29	1	-0.29	0.83	0.15	-0.28	-3.82	1.06	-0.60	0.02	0.0691
		pchg24	29	1	-7.01	20.81	3.87	-10.06	-69.33	52.48	-14.93	0.91	0.0804
		aval48	28	2	2.88	0.75	0.14	2.68	1.49	4.92	2.59	3.17	<.0001
		chg48	27	3	-0.13	0.76	0.15	-0.10	-3.24	0.88	-0.43	0.17	0.3779
		pchg48	27	3	-2.47	19.46	3.74	-3.02	-58.80	43.56	-10.17	5.23	0.5155
	≥ 60	BASE	5	0	3.19	0.75	0.34	2.73	2.65	4.34	2.26	4.12	0.0007
		aval12	5	0	3.06	0.82	0.37	2.79	2.26	4.34	2.04	4.07	0.0011
		chg12	5	0	-0.13	0.23	0.10	-0.11	-0.47	0.14	-0.42	0.15	0.2665
		pchg12	5	0	-4.50	8.39	3.75	-4.14	-17.22	5.28	-14.92	5.91	0.2962
		aval24	5	0	2.90	0.99	0.44	2.40	2.01	4.40	1.68	4.12	0.0028
		chg24	5	0	-0.29	0.27	0.12	-0.25	-0.65	0.06	-0.62	0.04	0.0722
		pchg24	5	0	-10.66	9.92	4.44	-9.43	-24.44	1.38	-22.98	1.66	0.0743
		aval48	5	0	2.63	1.07	0.48	2.60	1.22	4.09	1.30	3.95	0.0053
		chg48	5	0	-0.56	0.53	0.24	-0.49	-1.44	-0.05	-1.22	0.10	0.0778
		pchg48	5	0	-19.35	20.83	9.31	-13.73	-54.14	-1.89	-45.21	6.51	0.1063
Total	< 60	BASE	120	1	3.00	0.92	0.08	2.90	0.89	6.05	2.84	3.17	<.0001
		aval12	108	13	2.79	0.94	0.09	2.63	0.39	6.16	2.61	2.97	<.0001
		chg12	107	14	-0.25	0.75	0.07	-0.22	-2.96	2.30	-0.39	-0.11	0.0007
		pchg12	107	14	-6.02	28.14	2.72	-8.22	-74.43	132.67	-11.41	-0.63	0.0290
		aval24	108	13	2.74	0.83	0.08	2.68	0.46	6.35	2.58	2.89	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	108	13	-0.24	0.75	0.07	-0.25	-3.82	2.22	-0.39	-0.10	0.0009
		pchg24	108	13	-5.55	26.81	2.58	-9.74	-69.33	148.00	-10.67	-0.44	0.0337
		aval48	96	25	2.84	0.96	0.10	2.73	0.66	5.28	2.65	3.04	<.0001
		chg48	95	26	-0.17	0.78	0.08	-0.15	-3.24	2.36	-0.33	-0.01	0.0343
		pchg48	95	26	-3.88	26.83	2.75	-5.53	-58.80	100.43	-9.34	1.59	0.1623
	≥ 60	BASE	15	1	2.97	1.19	0.31	2.66	1.03	5.30	2.30	3.63	<.0001
		aval12	14	2	2.92	1.07	0.29	2.87	1.35	5.58	2.31	3.54	<.0001
		chg12	14	2	-0.07	0.59	0.16	-0.02	-1.30	1.21	-0.42	0.27	0.6466
		pchg12	14	2	3.05	25.11	6.71	-0.75	-30.30	69.54	-11.45	17.55	0.6571
		aval24	15	1	3.01	1.12	0.29	2.49	1.53	5.19	2.39	3.63	<.0001
		chg24	14	2	0.06	0.78	0.21	-0.17	-0.85	1.94	-0.39	0.50	0.7870
		pchg24	14	2	11.97	50.54	13.51	-5.72	-35.71	139.81	-17.21	41.15	0.3915
		aval48	12	4	2.70	1.05	0.30	2.59	1.09	4.30	2.03	3.36	<.0001
		chg48	12	4	-0.57	0.60	0.17	-0.42	-2.08	0.00	-0.95	-0.19	0.0071
		pchg48	12	4	-17.71	15.42	4.45	-14.76	-54.14	0.00	-27.51	-7.91	0.0022

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	2.24	0.83	0.41	2.11	1.37	3.36	0.92	3.55	0.0123
		aval12	4	0	2.25	0.39	0.20	2.32	1.70	2.64	1.62	2.87	0.0014
		chg12	4	0	0.01	0.71	0.36	0.30	-1.05	0.49	-1.12	1.14	0.9845
		pchg12	4	0	7.05	26.05	13.02	17.68	-31.25	24.09	-34.40	48.49	0.6260
		aval24	4	0	2.20	0.42	0.21	2.18	1.72	2.73	1.54	2.86	0.0018
		chg24	4	0	-0.04	0.42	0.21	0.07	-0.63	0.35	-0.71	0.64	0.8710
		pchg24	4	0	3.28	18.47	9.23	3.17	-18.75	25.55	-26.10	32.67	0.7457
		aval48	4	0	2.15	0.72	0.36	2.41	1.09	2.69	1.00	3.30	0.0095
		chg48	4	0	-0.09	0.63	0.31	-0.07	-0.85	0.62	-1.09	0.91	0.7924
		pchg48	4	0	-2.20	25.72	12.86	-6.73	-25.30	29.95	-43.13	38.72	0.8749
	Per/rec	BASE	32	0	3.29	1.07	0.19	3.19	0.89	5.88	2.90	3.67	<.0001
		aval12	32	0	2.97	1.20	0.21	2.89	0.39	6.16	2.54	3.41	<.0001
		chg12	32	0	-0.32	0.65	0.12	-0.28	-1.91	1.50	-0.55	-0.08	0.0102
		pchg12	32	0	-10.18	23.23	4.11	-8.89	-61.02	63.03	-18.56	-1.81	0.0188
		aval24	32	0	3.02	1.20	0.21	2.66	0.46	6.35	2.59	3.45	<.0001
		chg24	32	0	-0.27	0.64	0.11	-0.26	-1.56	1.21	-0.50	-0.04	0.0243
		pchg24	32	0	-8.79	20.98	3.71	-9.47	-48.31	37.81	-16.35	-1.23	0.0241
		aval48	31	1	2.92	1.08	0.19	2.92	0.66	4.93	2.52	3.32	<.0001
		chg48	31	1	-0.37	0.76	0.14	-0.25	-2.08	1.43	-0.65	-0.09	0.0109
		pchg48	31	1	-10.47	23.41	4.20	-10.37	-49.70	44.97	-19.06	-1.88	0.0185
NoRand	De novo	BASE	11	0	2.43	0.45	0.14	2.54	1.50	2.96	2.13	2.73	<.0001
		aval12	9	2	2.74	0.87	0.29	2.62	1.56	4.58	2.08	3.41	<.0001
		chg12	9	2	0.31	1.16	0.39	-0.04	-0.98	2.30	-0.57	1.20	0.4382
		pchg12	9	2	21.33	58.54	19.51	-1.50	-38.58	132.67	-23.67	66.33	0.3062
		aval24	11	0	2.54	0.79	0.24	2.49	0.87	3.72	2.01	3.07	<.0001
		chg24	11	0	0.11	0.94	0.28	-0.17	-1.37	2.22	-0.52	0.74	0.7074
		pchg24	11	0	10.10	53.20	16.04	-6.39	-61.16	148.00	-25.64	45.83	0.5432
		aval48	5	6	2.19	0.45	0.20	2.12	1.78	2.92	1.63	2.74	0.0004
		chg48	5	6	-0.45	0.56	0.25	-0.42	-1.14	0.26	-1.14	0.24	0.1461
		pchg48	5	6	-15.79	19.09	8.54	-15.79	-39.04	9.77	-39.50	7.91	0.1380
	Per/rec	BASE	54	1	2.95	1.00	0.14	2.81	1.03	6.05	2.68	3.23	<.0001
		aval12	43	12	2.73	0.87	0.13	2.60	1.11	4.81	2.46	2.99	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	43	12	-0.27	0.70	0.11	-0.22	-2.46	1.21	-0.48	-0.05	0.0158
		pchg12	43	12	-4.75	25.08	3.82	-8.61	-40.66	69.54	-12.46	2.97	0.2215
		aval24	42	13	2.68	0.67	0.10	2.70	1.22	4.14	2.47	2.89	<.0001
		chg24	41	14	-0.20	0.79	0.12	-0.24	-1.87	1.94	-0.45	0.05	0.1161
		pchg24	41	14	-0.44	36.86	5.76	-9.05	-45.40	139.81	-12.08	11.19	0.9391
		aval48	35	20	2.90	1.06	0.18	2.82	1.20	5.28	2.54	3.27	<.0001
		chg48	35	20	-0.08	0.85	0.14	-0.27	-1.41	2.36	-0.37	0.21	0.5943
		pchg48	35	20	-0.14	33.13	5.60	-10.71	-42.58	100.43	-11.52	11.24	0.9798
Placebo	De novo	BASE	2	0	3.19	0.65	0.46	3.19	2.73	3.65	-2.65	9.03	0.0912
		aval12	2	0	2.60	0.48	0.34	2.60	2.26	2.94	-1.72	6.92	0.0828
		chg12	2	0	-0.59	0.17	0.12	-0.59	-0.71	-0.47	-2.11	0.93	0.1277
		pchg12	2	0	-18.34	1.58	1.12	-18.34	-19.45	-17.22	-32.50	-4.17	0.0387
		aval24	2	0	2.62	0.45	0.32	2.62	2.30	2.94	-1.45	6.69	0.0774
		chg24	2	0	-0.57	0.20	0.14	-0.57	-0.71	-0.43	-2.35	1.21	0.1533
		pchg24	2	0	-17.60	2.62	1.85	-17.60	-19.45	-15.75	-41.11	5.91	0.0667
		aval48	2	0	3.00	1.20	0.85	3.00	2.15	3.85	-7.80	13.80	0.1758
		chg48	2	0	-0.19	0.55	0.39	-0.19	-0.58	0.20	-5.15	4.77	0.7114
		pchg48	2	0	-7.89	18.90	13.37	-7.89	-21.25	5.48	-177.70	161.93	0.6607
	Per/rec	BASE	32	1	3.07	0.79	0.14	2.97	1.76	5.51	2.78	3.35	<.0001
		aval12	32	1	2.85	0.87	0.15	2.76	0.45	4.93	2.54	3.16	<.0001
		chg12	31	2	-0.26	0.70	0.13	-0.13	-2.96	0.99	-0.51	-0.00	0.0497
		pchg12	31	2	-8.23	20.17	3.62	-6.22	-74.43	25.13	-15.63	-0.83	0.0304
		aval24	32	1	2.79	0.76	0.13	2.72	1.55	4.40	2.52	3.07	<.0001
		chg24	32	1	-0.27	0.79	0.14	-0.24	-3.82	1.06	-0.56	0.01	0.0591
		pchg24	32	1	-6.92	19.97	3.53	-9.65	-69.33	52.48	-14.12	0.28	0.0590
		aval48	31	2	2.83	0.79	0.14	2.67	1.22	4.92	2.54	3.12	<.0001
		chg48	30	3	-0.20	0.76	0.14	-0.13	-3.24	0.88	-0.48	0.08	0.1612
		pchg48	30	3	-4.92	20.68	3.78	-5.51	-58.80	43.56	-12.65	2.80	0.2027
Total	De novo	BASE	17	0	2.47	0.60	0.15	2.54	1.37	3.65	2.17	2.78	<.0001
		aval12	15	2	2.59	0.73	0.19	2.56	1.56	4.58	2.19	2.99	<.0001
		chg12	15	2	0.11	0.99	0.25	-0.04	-1.05	2.30	-0.43	0.66	0.6671
		pchg12	15	2	12.23	47.94	12.38	-1.50	-38.58	132.67	-14.32	38.78	0.3398
		aval24	17	0	2.47	0.68	0.17	2.33	0.87	3.72	2.12	2.82	<.0001
		chg24	17	0	-0.00	0.80	0.19	-0.17	-1.37	2.22	-0.42	0.41	0.9810
		pchg24	17	0	5.23	43.77	10.61	-6.39	-61.16	148.00	-17.27	27.74	0.6286

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	11	6	2.32	0.70	0.21	2.24	1.09	3.85	1.85	2.79	<.0001
		chg48	11	6	-0.27	0.55	0.17	-0.28	-1.14	0.62	-0.64	0.10	0.1327
		pchg48	11	6	-9.41	20.53	6.19	-15.79	-39.04	29.95	-23.21	4.38	0.1593
	Per/rec	BASE	118	2	3.08	0.97	0.09	2.95	0.89	6.05	2.90	3.25	<.0001
		aval12	107	13	2.84	0.98	0.09	2.69	0.39	6.16	2.65	3.02	<.0001
		chg12	106	14	-0.28	0.68	0.07	-0.22	-2.96	1.50	-0.41	-0.15	<.0001
		pchg12	106	14	-7.41	23.08	2.24	-6.89	-74.43	69.54	-11.85	-2.96	0.0013
		aval24	106	14	2.82	0.89	0.09	2.70	0.46	6.35	2.65	2.99	<.0001
		chg24	105	15	-0.24	0.74	0.07	-0.24	-3.82	1.94	-0.39	-0.10	0.0011
		pchg24	105	15	-4.96	28.04	2.74	-9.43	-69.33	139.81	-10.39	0.47	0.0727
		aval48	97	23	2.88	0.98	0.10	2.82	0.66	5.28	2.69	3.08	<.0001
		chg48	96	24	-0.21	0.80	0.08	-0.24	-3.24	2.36	-0.37	-0.05	0.0110
		pchg48	96	24	-4.97	26.74	2.73	-9.32	-58.80	100.43	-10.39	0.45	0.0716

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	2.67	0.92	0.28	2.41	0.89	4.30	2.06	3.29	<.0001
		aval12	11	0	2.30	0.99	0.30	2.40	0.39	3.88	1.63	2.97	<.0001
		chg12	11	0	-0.37	0.93	0.28	-0.50	-1.91	1.50	-1.00	0.25	0.2151
		pchg12	11	0	-12.85	36.31	10.95	-20.47	-61.02	63.03	-37.25	11.54	0.2676
		aval24	11	0	2.40	1.08	0.33	2.49	0.46	4.69	1.67	3.13	<.0001
		chg24	11	0	-0.28	0.70	0.21	-0.28	-1.38	0.83	-0.75	0.20	0.2234
		pchg24	11	0	-11.48	27.49	8.29	-9.62	-48.31	34.44	-29.94	6.99	0.1962
		aval48	11	0	2.34	1.10	0.33	2.16	0.66	4.30	1.60	3.08	<.0001
		chg48	11	0	-0.34	0.78	0.24	-0.23	-1.67	0.94	-0.86	0.19	0.1856
		pchg48	11	0	-12.73	29.25	8.82	-10.37	-49.70	39.50	-32.38	6.92	0.1796
	≤ 5xULN	BASE	25	0	3.39	1.10	0.22	3.21	1.37	5.88	2.94	3.85	<.0001
		aval12	25	0	3.15	1.15	0.23	2.99	1.62	6.16	2.68	3.63	<.0001
		chg12	25	0	-0.24	0.51	0.10	-0.11	-1.30	0.54	-0.45	-0.03	0.0280
		pchg12	25	0	-6.25	16.20	3.24	-3.49	-32.78	24.09	-12.94	0.44	0.0658
		aval24	25	0	3.16	1.14	0.23	2.73	1.72	6.35	2.69	3.63	<.0001
		chg24	25	0	-0.23	0.60	0.12	-0.12	-1.56	1.21	-0.47	0.02	0.0671
		pchg24	25	0	-5.68	17.52	3.50	-4.23	-36.71	37.81	-12.91	1.55	0.1182
		aval48	24	1	3.06	0.99	0.20	2.94	1.09	4.93	2.64	3.48	<.0001
		chg48	24	1	-0.34	0.74	0.15	-0.32	-2.08	1.43	-0.66	-0.03	0.0346
		pchg48	24	1	-8.06	20.80	4.24	-10.41	-39.25	44.97	-16.84	0.72	0.0702
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	2.83	1.09	0.20	2.72	1.03	6.05	2.42	3.25	<.0001
		aval12	23	6	2.72	0.91	0.19	2.60	1.35	4.74	2.32	3.11	<.0001
		chg12	23	6	-0.17	0.88	0.18	-0.21	-2.46	1.99	-0.55	0.21	0.3532
		pchg12	23	6	1.39	37.49	7.82	-8.22	-40.66	132.67	-14.82	17.60	0.8607
		aval24	22	7	2.61	0.85	0.18	2.60	0.87	4.14	2.23	2.98	<.0001
		chg24	22	7	-0.08	0.88	0.19	-0.25	-1.39	2.22	-0.47	0.31	0.6742
		pchg24	22	7	5.81	50.19	10.70	-8.98	-61.16	148.00	-16.45	28.06	0.5932
		aval48	17	12	2.72	1.25	0.30	2.22	1.53	5.28	2.08	3.36	<.0001
		chg48	17	12	-0.20	0.80	0.19	-0.41	-1.14	2.10	-0.61	0.21	0.3213
		pchg48	17	12	-6.80	28.36	6.88	-16.87	-39.04	73.94	-21.38	7.78	0.3375
	≤ 5xULN	BASE	36	1	2.89	0.82	0.14	2.83	1.42	5.00	2.61	3.17	<.0001
		aval12	29	8	2.74	0.83	0.15	2.60	1.11	4.81	2.42	3.05	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	29	8	-0.16	0.77	0.14	-0.22	-1.61	2.30	-0.46	0.13	0.2695
		pchg12	29	8	-1.52	31.55	5.86	-8.61	-39.36	100.88	-13.52	10.48	0.7977
		aval24	31	6	2.69	0.57	0.10	2.72	1.31	3.68	2.48	2.89	<.0001
		chg24	30	7	-0.17	0.81	0.15	-0.16	-1.87	1.94	-0.47	0.13	0.2471
		pchg24	30	7	-1.16	32.21	5.88	-6.55	-45.40	111.49	-13.19	10.87	0.8449
		aval48	23	14	2.88	0.86	0.18	2.92	1.20	4.97	2.51	3.25	<.0001
		chg48	23	14	-0.07	0.85	0.18	-0.19	-1.41	2.36	-0.44	0.30	0.7041
		pchg48	23	14	1.38	34.59	7.21	-10.33	-42.58	100.43	-13.58	16.33	0.8504
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	2.79	0.43	0.16	2.73	2.09	3.52	2.39	3.19	<.0001
		aval12	7	0	2.68	0.55	0.21	2.55	1.96	3.51	2.17	3.19	<.0001
		chg12	7	0	-0.11	0.32	0.12	-0.13	-0.47	0.46	-0.41	0.19	0.4075
		pchg12	7	0	-4.07	11.16	4.22	-6.22	-17.22	15.08	-14.39	6.25	0.3719
		aval24	7	0	2.43	0.49	0.19	2.40	1.74	3.24	1.97	2.88	<.0001
		chg24	7	0	-0.36	0.31	0.12	-0.35	-0.78	0.19	-0.65	-0.08	0.0216
		pchg24	7	0	-13.17	10.24	3.87	-15.75	-24.44	6.23	-22.63	-3.70	0.0144
		aval48	7	0	2.26	0.60	0.23	2.15	1.22	3.10	1.70	2.82	<.0001
		chg48	7	0	-0.53	0.47	0.18	-0.42	-1.44	-0.05	-0.97	-0.10	0.0238
		pchg48	7	0	-19.05	17.65	6.67	-12.46	-54.14	-1.89	-35.37	-2.73	0.0290
	≤ 5xULN	BASE	27	1	3.15	0.83	0.16	3.05	1.76	5.51	2.82	3.47	<.0001
		aval12	27	1	2.88	0.92	0.18	2.94	0.45	4.93	2.51	3.24	<.0001
		chg12	26	2	-0.32	0.75	0.15	-0.22	-2.96	0.99	-0.62	-0.02	0.0377
		pchg12	26	2	-10.13	21.40	4.20	-6.58	-74.43	25.13	-18.77	-1.49	0.0234
		aval24	27	1	2.87	0.77	0.15	2.85	1.55	4.40	2.57	3.18	<.0001
		chg24	27	1	-0.27	0.85	0.16	-0.21	-3.82	1.06	-0.61	0.07	0.1097
		pchg24	27	1	-6.09	21.19	4.08	-8.05	-69.33	52.48	-14.47	2.29	0.1474
		aval48	26	2	3.00	0.77	0.15	2.90	1.49	4.92	2.69	3.31	<.0001
		chg48	25	3	-0.11	0.78	0.16	-0.09	-3.24	0.88	-0.43	0.22	0.5073
		pchg48	25	3	-1.20	19.55	3.91	-2.61	-58.80	43.56	-9.27	6.87	0.7608
Total	> 5xULN	BASE	47	0	2.79	0.97	0.14	2.72	0.89	6.05	2.50	3.07	<.0001
		aval12	41	6	2.60	0.88	0.14	2.55	0.39	4.74	2.32	2.88	<.0001
		chg12	41	6	-0.22	0.82	0.13	-0.24	-2.46	1.99	-0.47	0.04	0.0984
		pchg12	41	6	-3.36	34.04	5.32	-8.22	-61.02	132.67	-14.11	7.38	0.5304
		aval24	40	7	2.52	0.86	0.14	2.51	0.46	4.69	2.24	2.79	<.0001
		chg24	40	7	-0.18	0.75	0.12	-0.28	-1.39	2.22	-0.42	0.06	0.1324
		pchg24	40	7	-2.27	40.60	6.42	-9.74	-61.16	148.00	-15.25	10.72	0.7258

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	35	12	2.51	1.10	0.19	2.16	0.66	5.28	2.13	2.89	<.0001
		chg48	35	12	-0.31	0.73	0.12	-0.38	-1.67	2.10	-0.56	-0.06	0.0178
		pchg48	35	12	-11.11	26.61	4.50	-12.46	-54.14	73.94	-20.26	-1.97	0.0187
	≤ 5xULN	BASE	88	2	3.11	0.93	0.10	3.02	1.37	5.88	2.92	3.31	<.0001
		aval12	81	9	2.91	0.97	0.11	2.72	0.45	6.16	2.70	3.13	<.0001
		chg12	80	10	-0.24	0.69	0.08	-0.20	-2.96	2.30	-0.39	-0.08	0.0027
		pchg12	80	10	-5.79	24.30	2.72	-6.78	-74.43	100.88	-11.20	-0.39	0.0360
		aval24	83	7	2.89	0.85	0.09	2.74	1.31	6.35	2.71	3.08	<.0001
		chg24	82	8	-0.22	0.76	0.08	-0.17	-3.82	1.94	-0.39	-0.06	0.0093
		pchg24	82	8	-4.16	24.73	2.73	-6.71	-69.33	111.49	-9.60	1.27	0.1315
		aval48	73	17	2.98	0.87	0.10	2.92	1.09	4.97	2.78	3.18	<.0001
		chg48	72	18	-0.17	0.79	0.09	-0.17	-3.24	2.36	-0.36	0.01	0.0690
		pchg48	72	18	-2.66	25.61	3.02	-5.23	-58.80	100.43	-8.68	3.35	0.3803

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	3.03	1.09	0.23	3.18	0.89	5.88	2.55	3.50	<.0001
		aval12	23	0	2.79	1.14	0.24	2.69	0.39	6.16	2.30	3.29	<.0001
		chg12	23	0	-0.23	0.53	0.11	-0.10	-1.30	0.65	-0.46	-0.00	0.0464
		pchg12	23	0	-8.02	19.81	4.13	-3.49	-56.18	26.97	-16.58	0.55	0.0651
		aval24	23	0	2.88	1.23	0.26	2.56	0.46	6.35	2.35	3.41	<.0001
		chg24	23	0	-0.15	0.59	0.12	-0.11	-1.13	1.21	-0.40	0.11	0.2539
		pchg24	23	0	-5.45	21.68	4.52	-4.23	-48.31	37.81	-14.83	3.92	0.2406
		aval48	22	1	2.72	1.20	0.26	2.55	0.66	4.93	2.19	3.26	<.0001
		chg48	22	1	-0.29	0.68	0.15	-0.32	-1.67	1.43	-0.60	0.01	0.0568
		pchg48	22	1	-10.31	22.75	4.85	-11.52	-49.70	44.97	-20.40	-0.23	0.0455
	Yes	BASE	13	0	3.43	1.08	0.30	3.13	2.07	5.30	2.78	4.08	<.0001
		aval12	13	0	3.07	1.23	0.34	2.64	1.22	5.58	2.32	3.81	<.0001
		chg12	13	0	-0.36	0.86	0.24	-0.48	-1.91	1.50	-0.88	0.15	0.1523
		pchg12	13	0	-8.71	30.53	8.47	-12.03	-61.02	63.03	-27.16	9.74	0.3241
		aval24	13	0	3.01	1.09	0.30	2.69	1.73	5.19	2.36	3.67	<.0001
		chg24	13	0	-0.42	0.65	0.18	-0.28	-1.56	0.58	-0.81	-0.02	0.0404
		pchg24	13	0	-10.99	19.54	5.42	-9.62	-44.09	24.37	-22.79	0.82	0.0654
		aval48	13	0	3.01	0.81	0.22	3.07	1.53	4.30	2.52	3.50	<.0001
		chg48	13	0	-0.42	0.86	0.24	-0.09	-2.08	0.94	-0.94	0.10	0.1071
		pchg48	13	0	-8.20	25.44	7.06	-3.09	-41.21	39.50	-23.57	7.18	0.2679
NoRand	No	BASE	45	0	2.94	0.97	0.14	2.73	1.03	6.05	2.65	3.23	<.0001
		aval12	35	10	2.74	0.87	0.15	2.56	1.35	4.81	2.44	3.04	<.0001
		chg12	35	10	-0.23	0.78	0.13	-0.24	-2.46	1.99	-0.50	0.04	0.0916
		pchg12	35	10	-2.07	33.20	5.61	-8.61	-40.66	132.67	-13.48	9.34	0.7144
		aval24	36	9	2.71	0.69	0.12	2.67	0.87	4.14	2.47	2.94	<.0001
		chg24	36	9	-0.19	0.91	0.15	-0.25	-1.87	2.22	-0.50	0.12	0.2169
		pchg24	36	9	1.73	45.72	7.62	-8.98	-61.16	148.00	-13.74	17.20	0.8213
		aval48	25	20	2.84	1.14	0.23	2.61	1.20	5.28	2.37	3.31	<.0001
		chg48	25	20	-0.31	0.76	0.15	-0.42	-1.41	2.10	-0.62	0.01	0.0544
		pchg48	25	20	-10.25	25.41	5.08	-16.87	-42.58	73.94	-20.74	0.23	0.0549
	Yes	BASE	20	1	2.70	0.88	0.20	2.58	1.58	5.00	2.29	3.12	<.0001
		aval12	17	4	2.70	0.86	0.21	2.67	1.11	4.58	2.26	3.15	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	17	4	-0.04	0.88	0.21	-0.19	-1.61	2.30	-0.49	0.42	0.8623
		pchg12	17	4	3.55	36.26	8.79	-6.92	-39.36	100.88	-15.09	22.20	0.6915
		aval24	17	4	2.54	0.69	0.17	2.61	1.22	3.48	2.19	2.90	<.0001
		chg24	16	5	-0.01	0.61	0.15	-0.07	-1.12	1.44	-0.33	0.32	0.9711
		pchg24	16	5	1.90	26.38	6.59	-3.06	-27.38	76.19	-12.15	15.96	0.7766
		aval48	15	6	2.76	0.86	0.22	2.90	1.53	4.71	2.29	3.24	<.0001
		chg48	15	6	0.18	0.85	0.22	-0.05	-0.84	2.36	-0.29	0.66	0.4162
		pchg48	15	6	11.49	37.72	9.74	-3.16	-32.31	100.43	-9.40	32.38	0.2578
Placebo	No	BASE	25	1	2.96	0.64	0.13	2.90	1.76	4.34	2.69	3.23	<.0001
		aval12	26	0	2.79	0.87	0.17	2.71	0.45	4.93	2.44	3.13	<.0001
		chg12	25	1	-0.21	0.49	0.10	-0.13	-1.31	0.99	-0.41	-0.01	0.0436
		pchg12	25	1	-8.21	18.83	3.77	-6.22	-74.43	25.13	-15.99	-0.44	0.0393
		aval24	25	1	2.74	0.70	0.14	2.70	1.55	4.40	2.45	3.03	<.0001
		chg24	25	1	-0.22	0.37	0.07	-0.24	-0.95	0.37	-0.37	-0.06	0.0074
		pchg24	25	1	-7.32	12.17	2.43	-9.43	-24.44	17.21	-12.35	-2.30	0.0061
		aval48	24	2	2.67	0.68	0.14	2.61	1.22	4.09	2.38	2.95	<.0001
		chg48	23	3	-0.25	0.40	0.08	-0.25	-1.44	0.34	-0.42	-0.07	0.0077
		pchg48	23	3	-8.38	14.66	3.06	-6.76	-54.14	15.81	-14.72	-2.04	0.0119
	Yes	BASE	9	0	3.39	1.03	0.34	3.18	2.02	5.51	2.60	4.18	<.0001
		aval12	8	1	3.00	0.83	0.29	3.11	1.63	4.09	2.31	3.69	<.0001
		chg12	8	1	-0.49	1.11	0.39	-0.34	-2.96	0.65	-1.42	0.44	0.2516
		pchg12	8	1	-10.82	23.44	8.29	-9.49	-53.72	18.90	-30.41	8.78	0.2331
		aval24	9	0	2.89	0.87	0.29	2.86	1.69	4.29	2.23	3.56	<.0001
		chg24	9	0	-0.49	1.40	0.47	-0.32	-3.82	1.06	-1.57	0.58	0.3206
		pchg24	9	0	-8.17	33.58	11.19	-10.94	-69.33	52.48	-33.98	17.65	0.4864
		aval48	9	0	3.31	0.92	0.31	3.17	2.22	4.92	2.60	4.02	<.0001
		chg48	9	0	-0.08	1.29	0.43	0.44	-3.24	0.88	-1.07	0.91	0.8610
		pchg48	9	0	3.25	29.96	9.99	16.12	-58.80	43.56	-19.78	26.27	0.7534
Total	No	BASE	93	1	2.97	0.92	0.10	2.84	0.89	6.05	2.78	3.15	<.0001
		aval12	84	10	2.77	0.94	0.10	2.62	0.39	6.16	2.57	2.97	<.0001
		chg12	83	11	-0.22	0.63	0.07	-0.18	-2.46	1.99	-0.36	-0.09	0.0018
		pchg12	83	11	-5.57	25.99	2.85	-6.44	-74.43	132.67	-11.24	0.11	0.0543
		aval24	84	10	2.76	0.87	0.09	2.66	0.46	6.35	2.58	2.95	<.0001
		chg24	84	10	-0.19	0.70	0.08	-0.24	-1.87	2.22	-0.34	-0.04	0.0163
		pchg24	84	10	-2.93	32.65	3.56	-8.98	-61.16	148.00	-10.02	4.16	0.4132

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	71	23	2.75	1.02	0.12	2.60	0.66	5.28	2.51	2.99	<.0001
		chg48	70	24	-0.28	0.63	0.08	-0.32	-1.67	2.10	-0.43	-0.13	0.0003
		pchg48	70	24	-9.66	21.24	2.54	-11.32	-54.14	73.94	-14.72	-4.59	0.0003
	Yes	BASE	42	1	3.08	1.02	0.16	2.98	1.58	5.51	2.76	3.39	<.0001
		aval12	38	5	2.89	0.98	0.16	2.71	1.11	5.58	2.57	3.21	<.0001
		chg12	38	5	-0.24	0.92	0.15	-0.28	-2.96	2.30	-0.55	0.06	0.1096
		pchg12	38	5	-3.67	31.92	5.18	-8.98	-61.02	100.88	-14.16	6.83	0.4834
		aval24	39	4	2.78	0.89	0.14	2.69	1.22	5.19	2.50	3.07	<.0001
		chg24	38	5	-0.26	0.87	0.14	-0.28	-3.82	1.44	-0.55	0.03	0.0728
		pchg24	38	5	-4.89	26.18	4.25	-9.84	-69.33	76.19	-13.50	3.71	0.2569
		aval48	37	6	2.98	0.86	0.14	2.92	1.53	4.92	2.70	3.27	<.0001
		chg48	37	6	-0.09	0.99	0.16	-0.09	-3.24	2.36	-0.42	0.24	0.5774
		pchg48	37	6	2.57	32.31	5.31	-2.61	-58.80	100.43	-8.20	13.34	0.6316

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	3.37	1.15	0.22	3.21	0.89	5.88	2.91	3.82	<.0001
		aval12	27	0	3.04	1.25	0.24	2.99	0.39	6.16	2.55	3.53	<.0001
		chg12	27	0	-0.33	0.60	0.12	-0.13	-1.91	0.54	-0.57	-0.09	0.0084
		pchg12	27	0	-10.44	20.06	3.86	-4.04	-61.02	22.79	-18.37	-2.50	0.0119
		aval24	27	0	3.12	1.26	0.24	2.73	0.46	6.35	2.62	3.61	<.0001
		chg24	27	0	-0.25	0.62	0.12	-0.12	-1.56	1.21	-0.50	-0.01	0.0432
		pchg24	27	0	-8.24	18.96	3.65	-4.07	-48.31	37.81	-15.74	-0.74	0.0325
		aval48	26	1	3.08	1.05	0.21	3.00	0.66	4.93	2.65	3.50	<.0001
		chg48	26	1	-0.30	0.75	0.15	-0.20	-2.08	1.43	-0.60	0.01	0.0563
		pchg48	26	1	-6.91	21.82	4.28	-7.51	-41.21	44.97	-15.72	1.91	0.1191
	OTH	BASE	9	0	2.58	0.62	0.21	2.41	1.37	3.44	2.10	3.06	<.0001
		aval12	9	0	2.45	0.75	0.25	2.53	1.62	3.88	1.87	3.03	<.0001
		chg12	9	0	-0.13	0.83	0.28	-0.35	-1.08	1.50	-0.77	0.50	0.6427
		pchg12	9	0	-1.76	33.25	11.08	-12.03	-32.78	63.03	-27.31	23.80	0.8781
		aval24	9	0	2.37	0.60	0.20	2.49	1.49	3.24	1.91	2.83	<.0001
		chg24	9	0	-0.21	0.67	0.22	-0.28	-0.88	0.83	-0.73	0.30	0.3656
		pchg24	9	0	-5.09	26.86	8.95	-9.62	-36.60	34.44	-25.73	15.56	0.5855
		aval48	9	0	2.12	0.78	0.26	2.16	1.09	3.32	1.52	2.71	<.0001
		chg48	9	0	-0.47	0.75	0.25	-0.28	-1.67	0.94	-1.04	0.11	0.0987
		pchg48	9	0	-17.10	27.55	9.18	-20.44	-49.70	39.50	-38.28	4.08	0.0996
NoRand	CAU	BASE	38	1	2.78	0.84	0.14	2.73	1.03	6.05	2.50	3.06	<.0001
		aval12	31	8	2.48	0.74	0.13	2.39	1.11	4.58	2.21	2.75	<.0001
		chg12	31	8	-0.26	0.85	0.15	-0.29	-2.46	2.30	-0.57	0.05	0.1024
		pchg12	31	8	-4.74	30.47	5.47	-9.80	-40.66	100.88	-15.91	6.44	0.3938
		aval24	32	7	2.46	0.60	0.11	2.50	0.87	3.85	2.24	2.67	<.0001
		chg24	31	8	-0.22	0.65	0.12	-0.26	-1.48	1.44	-0.46	0.02	0.0685
		pchg24	31	8	-4.02	33.97	6.10	-9.05	-61.16	139.81	-16.48	8.44	0.5149
		aval48	21	18	2.58	0.81	0.18	2.53	1.55	4.94	2.21	2.95	<.0001
		chg48	21	18	-0.21	0.78	0.17	-0.41	-1.14	2.10	-0.56	0.14	0.2293
		pchg48	21	18	-5.21	30.82	6.73	-14.86	-39.04	74.57	-19.24	8.82	0.4474

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	2.99	1.07	0.21	2.77	1.50	5.07	2.56	3.41	<.0001
		aval12	21	6	3.10	0.91	0.20	2.95	1.53	4.81	2.68	3.51	<.0001
		chg12	21	6	-0.03	0.76	0.17	-0.15	-1.05	1.99	-0.38	0.31	0.8375
		pchg12	21	6	6.42	38.39	8.38	-5.36	-28.00	132.67	-11.06	23.89	0.4526
		aval24	21	6	2.95	0.72	0.16	3.05	1.22	4.14	2.63	3.28	<.0001
		chg24	21	6	-0.01	1.04	0.23	-0.17	-1.87	2.22	-0.48	0.47	0.9802
		pchg24	21	6	10.36	48.17	10.51	-6.70	-42.02	148.00	-11.57	32.29	0.3361
		aval48	19	8	3.07	1.20	0.28	2.92	1.20	5.28	2.50	3.65	<.0001
		chg48	19	8	-0.03	0.88	0.20	-0.05	-1.41	2.36	-0.45	0.40	0.8898
		pchg48	19	8	1.34	33.68	7.73	-3.16	-42.58	100.43	-14.89	17.58	0.8639
Placebo	CAU	BASE	22	1	3.05	0.89	0.19	2.94	1.76	5.51	2.66	3.45	<.0001
		aval12	23	0	2.74	0.88	0.18	2.60	0.45	4.34	2.36	3.12	<.0001
		chg12	22	1	-0.35	0.75	0.16	-0.18	-2.96	0.65	-0.68	-0.02	0.0407
		pchg12	22	1	-10.98	21.81	4.65	-6.33	-74.43	18.90	-20.65	-1.31	0.0280
		aval24	22	1	2.69	0.77	0.17	2.67	1.55	4.40	2.35	3.04	<.0001
		chg24	22	1	-0.36	0.93	0.20	-0.29	-3.82	1.06	-0.77	0.05	0.0838
		pchg24	22	1	-8.48	23.28	4.96	-11.00	-69.33	52.48	-18.80	1.84	0.1023
		aval48	22	1	2.84	0.86	0.18	2.68	1.22	4.92	2.46	3.22	<.0001
		chg48	21	2	-0.18	0.88	0.19	-0.11	-3.24	0.88	-0.58	0.23	0.3719
		pchg48	21	2	-3.48	23.43	5.11	-5.26	-58.80	43.56	-14.14	7.19	0.5040
	OTH	BASE	12	0	3.11	0.51	0.15	3.03	2.38	3.94	2.79	3.44	<.0001
		aval12	11	1	3.03	0.78	0.23	2.94	2.16	4.93	2.51	3.56	<.0001
		chg12	11	1	-0.13	0.51	0.15	-0.22	-0.71	0.99	-0.47	0.21	0.4181
		pchg12	11	1	-4.58	14.53	4.38	-9.24	-19.45	25.13	-14.34	5.18	0.3207
		aval24	12	0	2.95	0.67	0.19	2.90	2.22	4.21	2.52	3.37	<.0001
		chg24	12	0	-0.17	0.33	0.09	-0.22	-0.71	0.27	-0.37	0.04	0.1049
		pchg24	12	0	-5.84	10.20	2.94	-8.29	-19.45	7.80	-12.31	0.64	0.0729
		aval48	11	1	2.85	0.68	0.21	2.54	2.09	3.85	2.39	3.31	<.0001
		chg48	11	1	-0.24	0.38	0.11	-0.34	-0.77	0.21	-0.50	0.01	0.0589
		pchg48	11	1	-8.22	12.81	3.86	-8.63	-26.41	6.77	-16.82	0.39	0.0593
Total	CAU	BASE	87	2	3.03	0.98	0.11	2.95	0.89	6.05	2.82	3.24	<.0001
		aval12	81	8	2.74	0.99	0.11	2.60	0.39	6.16	2.52	2.96	<.0001
		chg12	80	9	-0.31	0.74	0.08	-0.23	-2.96	2.30	-0.47	-0.14	0.0004
		pchg12	80	9	-8.38	24.90	2.78	-6.84	-74.43	100.88	-13.92	-2.83	0.0035
		aval24	81	8	2.74	0.94	0.10	2.64	0.46	6.35	2.53	2.95	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	80	9	-0.27	0.72	0.08	-0.25	-3.82	1.44	-0.43	-0.11	0.0012
		pchg24	80	9	-6.67	26.55	2.97	-9.38	-69.33	139.81	-12.58	-0.76	0.0274
		aval48	69	20	2.85	0.93	0.11	2.74	0.66	4.94	2.63	3.07	<.0001
		chg48	68	21	-0.23	0.79	0.10	-0.24	-3.24	2.10	-0.42	-0.04	0.0183
		pchg48	68	21	-5.32	25.04	3.04	-10.17	-58.80	74.57	-11.39	0.74	0.0841
	OTH	BASE	48	0	2.94	0.89	0.13	2.79	1.37	5.07	2.68	3.20	<.0001
		aval12	41	7	2.94	0.86	0.13	2.78	1.53	4.93	2.66	3.21	<.0001
		chg12	41	7	-0.08	0.70	0.11	-0.18	-1.08	1.99	-0.30	0.14	0.4607
		pchg12	41	7	1.67	32.18	5.03	-8.33	-32.78	132.67	-8.49	11.83	0.7410
		aval24	42	6	2.83	0.71	0.11	2.81	1.22	4.21	2.61	3.05	<.0001
		chg24	42	6	-0.10	0.81	0.12	-0.21	-1.87	2.22	-0.35	0.16	0.4463
		pchg24	42	6	2.42	36.95	5.70	-7.69	-42.02	148.00	-9.09	13.94	0.6732
		aval48	39	9	2.79	1.04	0.17	2.61	1.09	5.28	2.45	3.13	<.0001
		chg48	39	9	-0.19	0.75	0.12	-0.25	-1.67	2.36	-0.43	0.05	0.1200
		pchg48	39	9	-5.61	28.24	4.52	-8.63	-49.70	100.43	-14.76	3.55	0.2225

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	2.66	0.89	0.28	2.51	0.89	3.80	2.02	3.30	<.0001
		aval12	10	0	2.40	1.17	0.37	2.36	0.39	4.34	1.56	3.23	0.0001
		chg12	10	0	-0.27	0.75	0.24	-0.10	-1.91	0.54	-0.80	0.27	0.2957
		pchg12	10	0	-12.44	28.95	9.16	-3.77	-61.02	22.79	-33.15	8.27	0.2074
		aval24	10	0	2.40	1.05	0.33	2.21	0.46	4.24	1.65	3.15	<.0001
		chg24	10	0	-0.26	0.49	0.15	-0.16	-1.38	0.44	-0.61	0.09	0.1222
		pchg24	10	0	-12.49	19.56	6.19	-7.02	-48.31	11.58	-26.48	1.51	0.0744
		aval48	10	0	2.58	1.06	0.34	2.51	0.66	4.42	1.82	3.34	<.0001
		chg48	10	0	-0.08	0.62	0.19	0.13	-1.29	0.62	-0.52	0.36	0.6943
		pchg48	10	0	-3.64	22.10	6.99	4.81	-41.21	27.93	-19.45	12.17	0.6148
	AS	BASE	9	0	2.85	0.81	0.27	2.91	1.37	4.25	2.23	3.47	<.0001
		aval12	9	0	2.70	0.66	0.22	2.56	1.70	3.88	2.19	3.21	<.0001
		chg12	9	0	-0.15	0.85	0.28	-0.35	-1.08	1.50	-0.81	0.50	0.5999
		pchg12	9	0	-0.08	31.71	10.57	-12.03	-32.14	63.03	-24.45	24.30	0.9943
		aval24	9	0	2.62	0.42	0.14	2.63	1.72	3.24	2.30	2.94	<.0001
		chg24	9	0	-0.23	0.77	0.26	-0.12	-1.56	0.83	-0.82	0.36	0.3987
		pchg24	9	0	-2.42	25.44	8.48	-4.23	-36.71	34.44	-21.97	17.14	0.7830
		aval48	9	0	2.48	0.71	0.24	2.72	1.09	3.32	1.93	3.03	<.0001
		chg48	9	0	-0.38	0.75	0.25	-0.25	-1.67	0.94	-0.95	0.20	0.1703
		pchg48	9	0	-10.85	24.32	8.11	-10.37	-49.70	39.50	-29.54	7.84	0.2174
	EU	BASE	17	0	3.64	1.17	0.28	3.27	1.91	5.88	3.04	4.24	<.0001
		aval12	17	0	3.29	1.27	0.31	2.99	1.62	6.16	2.63	3.94	<.0001
		chg12	17	0	-0.35	0.50	0.12	-0.22	-1.30	0.28	-0.61	-0.10	0.0096
		pchg12	17	0	-10.15	14.57	3.53	-6.85	-32.78	12.56	-17.64	-2.66	0.0110
		aval24	17	0	3.40	1.34	0.33	3.60	1.49	6.35	2.71	4.09	<.0001
		chg24	17	0	-0.24	0.64	0.16	-0.34	-1.13	1.21	-0.57	0.09	0.1454
		pchg24	17	0	-7.16	19.48	4.73	-9.32	-36.60	37.81	-17.17	2.86	0.1494
		aval48	16	1	3.19	1.18	0.29	3.34	1.21	4.93	2.56	3.81	<.0001
		chg48	16	1	-0.48	0.82	0.20	-0.48	-2.08	1.43	-0.92	-0.05	0.0320
		pchg48	16	1	-12.46	24.55	6.14	-11.52	-48.51	44.97	-25.54	0.62	0.0605
NoRand	AM	BASE	15	1	3.30	1.09	0.28	3.05	1.89	6.05	2.70	3.91	<.0001
		aval12	12	4	2.70	0.79	0.23	2.44	1.56	4.39	2.20	3.21	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	12	4	-0.66	0.89	0.26	-0.67	-2.46	1.19	-1.23	-0.09	0.0267
		pchg12	12	4	-14.83	28.41	8.20	-19.26	-40.66	62.96	-32.87	3.22	0.0980
		aval24	12	4	2.58	0.39	0.11	2.64	2.11	3.33	2.33	2.82	<.0001
		chg24	11	5	-0.31	0.71	0.21	-0.43	-1.16	1.44	-0.79	0.16	0.1702
		pchg24	11	5	-6.61	29.34	8.85	-15.69	-29.00	76.19	-26.32	13.10	0.4720
		aval48	8	8	2.58	0.72	0.25	2.82	1.55	3.65	1.97	3.18	<.0001
		chg48	8	8	-0.34	0.65	0.23	-0.47	-1.02	1.01	-0.88	0.21	0.1854
		pchg48	8	8	-9.09	28.37	10.03	-14.57	-35.69	53.44	-32.81	14.63	0.3950
	AS	BASE	26	0	2.95	0.99	0.19	2.79	1.50	5.07	2.54	3.35	<.0001
		aval12	20	6	3.08	0.91	0.20	2.88	1.53	4.81	2.65	3.50	<.0001
		chg12	20	6	-0.00	0.77	0.17	-0.15	-1.05	1.99	-0.36	0.35	0.9793
		pchg12	20	6	6.33	37.86	8.47	-4.37	-28.00	132.67	-11.39	24.05	0.4638
		aval24	21	5	2.98	0.74	0.16	3.05	1.22	4.14	2.64	3.32	<.0001
		chg24	21	5	-0.03	1.02	0.22	-0.17	-1.87	2.22	-0.49	0.44	0.9072
		pchg24	21	5	8.42	46.17	10.07	-6.70	-42.02	148.00	-12.59	29.44	0.4129
		aval48	19	7	3.18	1.27	0.29	3.11	1.20	5.28	2.57	3.79	<.0001
		chg48	19	7	0.03	0.98	0.23	-0.05	-1.41	2.36	-0.44	0.50	0.8992
		pchg48	19	7	2.42	35.71	8.19	-3.16	-42.58	100.43	-14.79	19.63	0.7709
	EU	BASE	24	0	2.51	0.64	0.13	2.53	1.03	3.70	2.23	2.78	<.0001
		aval12	20	4	2.39	0.74	0.16	2.36	1.11	4.58	2.05	2.74	<.0001
		chg12	20	4	-0.03	0.72	0.16	-0.21	-1.08	2.30	-0.37	0.30	0.8337
		pchg12	20	4	1.96	31.84	7.12	-7.54	-35.84	100.88	-12.94	16.86	0.7858
		aval24	20	4	2.36	0.65	0.15	2.44	0.87	3.27	2.05	2.66	<.0001
		chg24	20	4	-0.15	0.68	0.15	-0.17	-1.48	1.44	-0.46	0.17	0.3430
		pchg24	20	4	-0.56	40.10	8.97	-6.54	-61.16	139.81	-19.33	18.20	0.9505
		aval48	13	11	2.42	0.55	0.15	2.23	1.65	3.36	2.09	2.75	<.0001
		chg48	13	11	-0.21	0.65	0.18	-0.41	-1.14	1.29	-0.61	0.18	0.2575
		pchg48	13	11	-4.40	29.46	8.17	-14.86	-39.04	74.57	-22.20	13.40	0.5997
Placebo	AM	BASE	14	0	2.92	0.66	0.18	2.82	2.02	4.34	2.53	3.30	<.0001
		aval12	13	1	2.87	0.83	0.23	2.95	1.63	4.34	2.37	3.37	<.0001
		chg12	13	1	-0.07	0.31	0.09	-0.03	-0.70	0.65	-0.26	0.12	0.4090
		pchg12	13	1	-3.37	11.25	3.12	-1.40	-26.82	18.90	-10.17	3.43	0.3020
		aval24	14	0	2.91	0.78	0.21	2.69	1.88	4.40	2.46	3.36	<.0001
		chg24	14	0	-0.01	0.53	0.14	-0.06	-0.78	1.06	-0.31	0.30	0.9606
		pchg24	14	0	0.74	20.58	5.50	-1.95	-22.95	52.48	-11.14	12.62	0.8948
		aval48	13	1	2.86	0.66	0.18	2.69	2.07	4.16	2.46	3.26	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg48	13	1	-0.02	0.46	0.13	-0.15	-0.49	0.88	-0.30	0.25	0.8497
		pchg48	13	1	0.67	17.78	4.93	-5.76	-17.47	43.56	-10.08	11.41	0.8948
	AS	BASE	8	0	3.32	0.45	0.16	3.25	2.73	3.94	2.95	3.70	<.0001
		aval12	8	0	3.06	0.90	0.32	2.83	2.26	4.93	2.31	3.82	<.0001
		chg12	8	0	-0.26	0.66	0.23	-0.47	-0.92	0.99	-0.81	0.29	0.3015
		pchg12	8	0	-8.57	18.91	6.69	-15.83	-28.93	25.13	-24.38	7.24	0.2408
		aval24	8	0	3.09	0.63	0.22	2.90	2.30	4.21	2.56	3.62	<.0001
		chg24	8	0	-0.23	0.33	0.12	-0.30	-0.71	0.27	-0.50	0.04	0.0872
		pchg24	8	0	-7.38	9.62	3.40	-9.96	-19.45	6.85	-15.42	0.67	0.0668
		aval48	8	0	3.14	0.76	0.27	3.46	2.09	3.86	2.51	3.78	<.0001
		chg48	8	0	-0.18	0.52	0.18	-0.22	-0.77	0.68	-0.62	0.25	0.3580
		pchg48	8	0	-6.07	16.95	5.99	-5.62	-26.41	21.38	-20.23	8.10	0.3450
	EU	BASE	12	1	3.09	1.03	0.30	2.82	1.76	5.51	2.43	3.74	<.0001
		aval12	13	0	2.66	0.87	0.24	2.60	0.45	3.89	2.13	3.18	<.0001
		chg12	12	1	-0.51	0.93	0.27	-0.20	-2.96	0.46	-1.10	0.08	0.0850
		pchg12	12	1	-14.96	26.17	7.56	-6.47	-74.43	15.08	-31.59	1.67	0.0732
		aval24	12	1	2.43	0.66	0.19	2.31	1.55	3.60	2.01	2.84	<.0001
		chg24	12	1	-0.66	1.05	0.30	-0.46	-3.82	0.23	-1.33	0.01	0.0527
		pchg24	12	1	-17.33	19.81	5.72	-15.21	-69.33	9.31	-29.92	-4.74	0.0115
		aval48	12	1	2.62	0.94	0.27	2.61	1.22	4.92	2.03	3.21	<.0001
		chg48	11	2	-0.42	1.08	0.33	-0.11	-3.24	0.75	-1.15	0.31	0.2293
		pchg48	11	2	-11.23	24.75	7.46	-5.26	-58.80	17.99	-27.86	5.39	0.1632
Total	AM	BASE	39	1	3.00	0.92	0.15	2.86	0.89	6.05	2.70	3.30	<.0001
		aval12	35	5	2.68	0.92	0.16	2.48	0.39	4.39	2.36	2.99	<.0001
		chg12	35	5	-0.33	0.71	0.12	-0.22	-2.46	1.19	-0.57	-0.08	0.0099
		pchg12	35	5	-9.89	23.55	3.98	-6.44	-61.02	62.96	-17.98	-1.80	0.0181
		aval24	36	4	2.66	0.77	0.13	2.57	0.46	4.40	2.40	2.92	<.0001
		chg24	35	5	-0.18	0.58	0.10	-0.18	-1.38	1.44	-0.38	0.02	0.0804
		pchg24	35	5	-5.35	23.39	3.95	-6.72	-48.31	76.19	-13.38	2.69	0.1850
		aval48	31	9	2.70	0.81	0.14	2.69	0.66	4.42	2.40	2.99	<.0001
		chg48	31	9	-0.12	0.56	0.10	-0.15	-1.29	1.01	-0.33	0.08	0.2305
		pchg48	31	9	-3.24	21.83	3.92	-5.76	-41.21	53.44	-11.25	4.77	0.4149
	AS	BASE	43	0	3.00	0.88	0.13	2.84	1.37	5.07	2.73	3.27	<.0001
		aval12	37	6	2.98	0.85	0.14	2.78	1.53	4.93	2.70	3.27	<.0001
		chg12	37	6	-0.10	0.75	0.12	-0.21	-1.08	1.99	-0.35	0.15	0.4424

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	37	6	1.55	32.95	5.42	-8.61	-32.14	132.67	-9.44	12.54	0.7764
		aval24	38	5	2.92	0.67	0.11	2.86	1.22	4.21	2.70	3.14	<.0001
		chg24	38	5	-0.12	0.85	0.14	-0.21	-1.87	2.22	-0.40	0.16	0.3996
		pchg24	38	5	2.53	36.83	5.97	-7.68	-42.02	148.00	-9.58	14.64	0.6744
		aval48	36	7	3.00	1.08	0.18	2.92	1.09	5.28	2.63	3.36	<.0001
		chg48	36	7	-0.12	0.84	0.14	-0.11	-1.67	2.36	-0.40	0.17	0.4024
		pchg48	36	7	-2.78	29.70	4.95	-4.69	-49.70	100.43	-12.83	7.27	0.5776
	EU	BASE	53	1	3.00	1.04	0.14	2.90	1.03	5.88	2.72	3.29	<.0001
		aval12	50	4	2.77	1.04	0.15	2.64	0.45	6.16	2.47	3.06	<.0001
		chg12	49	5	-0.26	0.73	0.10	-0.22	-2.96	2.30	-0.47	-0.05	0.0152
		pchg12	49	5	-6.38	26.10	3.73	-6.85	-74.43	100.88	-13.88	1.11	0.0934
		aval24	49	5	2.74	1.05	0.15	2.58	0.87	6.35	2.43	3.04	<.0001
		chg24	49	5	-0.30	0.79	0.11	-0.26	-3.82	1.44	-0.53	-0.08	0.0092
		pchg24	49	5	-6.96	29.95	4.28	-9.43	-69.33	139.81	-15.56	1.65	0.1105
		aval48	41	13	2.78	0.98	0.15	2.67	1.21	4.93	2.47	3.09	<.0001
		chg48	40	14	-0.38	0.84	0.13	-0.37	-3.24	1.43	-0.65	-0.11	0.0069
		pchg48	40	14	-9.50	25.86	4.09	-10.91	-58.80	74.57	-17.78	-1.23	0.0254

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	3.27	1.06	0.19	3.21	0.89	5.88	2.87	3.66	<.0001
		aval12	30	0	3.01	1.17	0.21	2.89	0.39	6.16	2.57	3.44	<.0001
		chg12	30	0	-0.26	0.63	0.11	-0.28	-1.30	1.50	-0.50	-0.03	0.0310
		pchg12	30	0	-8.34	23.15	4.23	-8.89	-56.18	63.03	-16.99	0.31	0.0581
		aval24	30	0	3.05	1.19	0.22	2.71	0.46	6.35	2.60	3.50	<.0001
		chg24	30	0	-0.22	0.62	0.11	-0.18	-1.56	1.21	-0.45	0.02	0.0678
		pchg24	30	0	-7.27	20.78	3.79	-6.78	-48.31	37.81	-15.03	0.49	0.0652
		aval48	29	1	2.92	1.04	0.19	2.82	0.66	4.93	2.52	3.31	<.0001
		chg48	29	1	-0.35	0.77	0.14	-0.23	-2.08	1.43	-0.64	-0.06	0.0210
		pchg48	29	1	-9.37	23.56	4.37	-10.37	-49.70	44.97	-18.33	-0.41	0.0411
	M	BASE	6	0	2.70	1.22	0.50	2.47	1.37	4.84	1.42	3.97	0.0029
		aval12	6	0	2.32	0.99	0.40	2.17	1.22	4.06	1.29	3.36	0.0022
		chg12	6	0	-0.38	0.84	0.34	-0.04	-1.91	0.33	-1.26	0.51	0.3240
		pchg12	6	0	-7.90	29.24	11.94	-1.23	-61.02	24.09	-38.58	22.78	0.5372
		aval24	6	0	2.32	0.84	0.34	2.05	1.72	3.94	1.44	3.21	0.0011
		chg24	6	0	-0.38	0.64	0.26	-0.18	-1.38	0.35	-1.05	0.30	0.2116
		pchg24	6	0	-8.35	23.03	9.40	-7.16	-44.09	25.55	-32.53	15.82	0.4152
		aval48	6	0	2.41	1.21	0.49	2.34	1.09	4.34	1.15	3.68	0.0045
		chg48	6	0	-0.29	0.66	0.27	-0.39	-1.29	0.62	-0.98	0.41	0.3369
		pchg48	6	0	-10.30	25.00	10.20	-15.39	-41.21	27.93	-36.53	15.94	0.3593
NoRand	F	BASE	53	1	2.96	0.96	0.13	2.81	1.03	6.05	2.69	3.23	<.0001
		aval12	44	10	2.80	0.85	0.13	2.61	1.35	4.81	2.54	3.06	<.0001
		chg12	44	10	-0.16	0.85	0.13	-0.22	-2.46	2.30	-0.41	0.10	0.2338
		pchg12	44	10	1.02	35.25	5.31	-8.47	-40.66	132.67	-9.70	11.73	0.8490
		aval24	43	11	2.77	0.63	0.10	2.75	1.53	4.14	2.58	2.97	<.0001
		chg24	42	12	-0.07	0.87	0.13	-0.16	-1.87	2.22	-0.34	0.20	0.5996
		pchg24	42	12	5.65	42.90	6.62	-6.55	-45.40	148.00	-7.72	19.02	0.3983
		aval48	32	22	2.92	1.09	0.19	2.86	1.20	5.28	2.53	3.31	<.0001
		chg48	32	22	-0.09	0.83	0.15	-0.32	-1.41	2.36	-0.40	0.21	0.5251
		pchg48	32	22	-2.02	31.26	5.53	-10.74	-42.58	100.43	-13.29	9.25	0.7171
	M	BASE	12	0	2.45	0.76	0.22	2.22	1.58	4.16	1.97	2.93	<.0001
		aval12	8	4	2.33	0.87	0.31	2.22	1.11	4.02	1.60	3.06	0.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	8	4	-0.23	0.58	0.21	-0.19	-1.08	0.92	-0.72	0.25	0.2971
		pchg12	8	4	-7.11	26.76	9.46	-6.17	-35.84	50.55	-29.48	15.27	0.4772
		aval24	10	2	2.14	0.73	0.23	2.47	0.87	2.77	1.62	2.66	<.0001
		chg24	10	2	-0.40	0.59	0.19	-0.31	-1.39	0.39	-0.82	0.03	0.0626
		pchg24	10	2	-14.44	23.27	7.36	-12.81	-61.16	21.43	-31.09	2.20	0.0813
		aval48	8	4	2.38	0.65	0.23	2.38	1.53	3.40	1.84	2.93	<.0001
		chg48	8	4	-0.24	0.82	0.29	-0.41	-1.14	1.29	-0.92	0.44	0.4345
		pchg48	8	4	-2.41	36.94	13.06	-10.72	-39.04	74.57	-33.29	28.47	0.8587
Placebo	F	BASE	21	1	2.94	0.69	0.15	2.73	1.76	4.34	2.63	3.26	<.0001
		aval12	21	1	2.83	0.97	0.21	2.69	0.45	4.93	2.39	3.27	<.0001
		chg12	20	2	-0.17	0.49	0.11	-0.12	-1.31	0.99	-0.40	0.06	0.1285
		pchg12	20	2	-7.78	20.18	4.51	-5.34	-74.43	25.13	-17.23	1.66	0.1008
		aval24	21	1	2.73	0.77	0.17	2.64	1.55	4.40	2.38	3.08	<.0001
		chg24	21	1	-0.21	0.35	0.08	-0.24	-0.78	0.37	-0.37	-0.05	0.0124
		pchg24	21	1	-7.37	12.29	2.68	-10.06	-24.44	17.21	-12.96	-1.77	0.0124
		aval48	22	0	2.83	0.86	0.18	2.68	1.22	4.92	2.45	3.21	<.0001
		chg48	21	1	-0.13	0.48	0.11	-0.11	-1.44	0.75	-0.34	0.09	0.2457
		pchg48	21	1	-4.73	16.88	3.68	-5.26	-54.14	21.38	-12.42	2.96	0.2139
	M	BASE	13	0	3.28	0.88	0.24	3.31	2.02	5.51	2.75	3.81	<.0001
		aval12	13	0	2.84	0.65	0.18	2.79	1.63	4.09	2.45	3.23	<.0001
		chg12	13	0	-0.43	0.90	0.25	-0.39	-2.96	0.65	-0.98	0.11	0.1080
		pchg12	13	0	-10.47	19.58	5.43	-14.44	-53.72	18.90	-22.31	1.36	0.0777
		aval24	13	0	2.86	0.72	0.20	2.94	1.69	4.29	2.43	3.29	<.0001
		chg24	13	0	-0.42	1.18	0.33	-0.28	-3.82	1.06	-1.13	0.29	0.2248
		pchg24	13	0	-7.84	28.23	7.83	-9.86	-69.33	52.48	-24.89	9.22	0.3365
		aval48	11	2	2.86	0.69	0.21	2.61	2.07	4.16	2.40	3.32	<.0001
		chg48	11	2	-0.34	1.10	0.33	-0.15	-3.24	0.88	-1.08	0.40	0.3310
		pchg48	11	2	-5.83	26.59	8.02	-6.76	-58.80	43.56	-23.69	12.04	0.4840
Total	F	BASE	104	2	3.05	0.95	0.09	2.91	0.89	6.05	2.86	3.23	<.0001
		aval12	95	11	2.87	0.98	0.10	2.67	0.39	6.16	2.67	3.07	<.0001
		chg12	94	12	-0.19	0.71	0.07	-0.21	-2.46	2.30	-0.34	-0.05	0.0104
		pchg12	94	12	-3.84	29.08	3.00	-6.89	-74.43	132.67	-9.80	2.12	0.2035
		aval24	94	12	2.85	0.88	0.09	2.70	0.46	6.35	2.67	3.03	<.0001
		chg24	93	13	-0.15	0.70	0.07	-0.21	-1.87	2.22	-0.29	-0.01	0.0426
		pchg24	93	13	-1.46	32.11	3.33	-8.05	-48.31	148.00	-8.07	5.16	0.6628

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	83	23	2.90	1.00	0.11	2.82	0.66	5.28	2.68	3.11	<.0001
		chg48	82	24	-0.19	0.74	0.08	-0.24	-2.08	2.36	-0.36	-0.03	0.0200
		pchg48	82	24	-5.31	25.43	2.81	-9.48	-54.14	100.43	-10.90	0.27	0.0621
	M	BASE	31	0	2.85	0.96	0.17	2.77	1.37	5.51	2.50	3.20	<.0001
		aval12	27	4	2.57	0.81	0.16	2.55	1.11	4.09	2.25	2.90	<.0001
		chg12	27	4	-0.36	0.78	0.15	-0.23	-2.96	0.92	-0.67	-0.05	0.0237
		pchg12	27	4	-8.90	23.17	4.46	-6.44	-61.02	50.55	-18.07	0.26	0.0564
		aval24	29	2	2.50	0.79	0.15	2.53	0.87	4.29	2.20	2.80	<.0001
		chg24	29	2	-0.40	0.88	0.16	-0.28	-3.82	1.06	-0.74	-0.07	0.0207
		pchg24	29	2	-10.22	24.90	4.62	-9.86	-69.33	52.48	-19.69	-0.75	0.0354
		aval48	25	6	2.60	0.82	0.16	2.60	1.09	4.34	2.26	2.94	<.0001
		chg48	25	6	-0.29	0.89	0.18	-0.28	-3.24	1.29	-0.66	0.07	0.1110
		pchg48	25	6	-5.81	28.84	5.77	-10.00	-58.80	74.57	-17.71	6.10	0.3240

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	131.48	15.61	2.80	131.67	92.33	171.33	125.76	137.21	<.0001
		aval12	31	0	124.09	12.83	2.30	125.67	100.00	152.00	119.38	128.79	<.0001
		chg12	31	0	-7.40	15.39	2.76	-7.67	-34.67	32.00	-13.04	-1.75	0.0120
		pchg12	31	0	-4.81	11.53	2.07	-6.42	-24.13	26.67	-9.04	-0.58	0.0271
		aval24	31	0	122.97	12.83	2.31	121.33	98.67	161.67	118.26	127.68	<.0001
		chg24	31	0	-8.52	17.54	3.15	-6.67	-34.33	41.67	-14.95	-2.08	0.0112
		pchg24	31	0	-5.43	13.43	2.41	-4.80	-23.90	34.72	-10.36	-0.51	0.0318
		aval48	31	0	117.38	13.13	2.36	119.00	92.33	138.67	112.56	122.19	<.0001
		chg48	31	0	-14.11	17.71	3.18	-12.33	-51.33	26.33	-20.60	-7.61	0.0001
		pchg48	31	0	-9.77	12.82	2.30	-8.94	-35.73	24.46	-14.48	-5.07	0.0002
	≥ 60	BASE	5	0	136.87	15.09	6.75	139.00	114.67	151.67	118.13	155.60	<.0001
		aval12	5	0	130.40	6.83	3.05	132.67	120.00	137.67	121.92	138.88	<.0001
		chg12	5	0	-6.47	18.31	8.19	-6.33	-31.67	19.33	-29.21	16.27	0.4739
		pchg12	5	0	-3.60	13.58	6.07	-4.56	-20.88	16.86	-20.45	13.26	0.5856
		aval24	5	0	129.60	12.24	5.48	130.00	114.67	147.33	114.40	144.80	<.0001
		chg24	5	0	-7.27	5.81	2.60	-7.33	-15.67	0.00	-14.48	-0.05	0.0490
		pchg24	5	0	-5.10	3.95	1.77	-5.64	-10.51	0.00	-10.01	-0.19	0.0449
		aval48	4	1	109.58	16.59	8.30	115.67	85.33	121.67	83.18	135.99	0.0009
		chg48	4	1	-23.58	5.68	2.84	-23.83	-29.33	-17.33	-32.62	-14.55	0.0037
		pchg48	4	1	-17.97	5.50	2.75	-16.49	-25.58	-13.33	-26.72	-9.22	0.0073
NoRand	< 60	BASE	60	0	133.32	15.87	2.05	134.50	106.33	170.33	129.22	137.42	<.0001
		aval12	54	6	121.54	13.01	1.77	122.50	88.67	148.67	117.98	125.09	<.0001
		chg12	54	6	-11.23	17.39	2.37	-8.33	-71.33	32.33	-15.98	-6.49	<.0001
		pchg12	54	6	-7.52	12.18	1.66	-7.01	-44.58	29.66	-10.85	-4.20	<.0001
		aval24	48	12	126.58	15.73	2.27	127.17	93.33	168.00	122.01	131.14	<.0001
		chg24	48	12	-4.69	15.91	2.30	-5.50	-29.67	23.33	-9.31	-0.07	0.0469
		pchg24	48	12	-2.93	12.09	1.75	-4.88	-23.29	21.41	-6.44	0.58	0.0994
		aval48	41	19	123.85	14.59	2.28	124.67	102.33	180.00	119.25	128.46	<.0001
		chg48	41	19	-9.15	15.29	2.39	-9.67	-40.33	40.33	-13.98	-4.33	0.0004
		pchg48	41	19	-6.32	11.08	1.73	-7.14	-28.27	28.88	-9.82	-2.83	0.0007
	≥ 60	BASE	6	0	140.33	21.14	8.63	137.00	113.33	174.00	118.15	162.51	<.0001
		aval12	5	1	144.07	19.73	8.82	155.67	111.67	157.33	119.57	168.56	<.0001
		chg12	5	1	3.53	16.96	7.59	2.33	-17.00	30.00	-17.53	24.59	0.6656
		pchg12	5	1	3.36	12.32	5.51	1.52	-9.77	23.56	-11.94	18.66	0.5747
		aval24	5	1	140.33	13.45	6.02	145.00	118.00	153.67	123.63	157.04	<.0001
		chg24	5	1	-0.20	14.61	6.53	4.67	-20.33	18.00	-18.34	17.94	0.9770

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	0.97	9.90	4.43	3.71	-11.69	14.14	-11.32	13.26	0.8374
		aval48	2	4	133.50	16.26	11.50	133.50	122.00	145.00	-12.62	279.62	0.0547
		chg48	2	4	-10.17	26.63	18.83	-10.17	-29.00	8.67	-249.47	229.13	0.6849
		pchg48	2	4	-4.51	17.19	12.16	-4.51	-16.67	7.65	-158.98	149.96	0.7739
Placebo	< 60	BASE	30	0	127.83	12.40	2.26	127.83	105.33	156.00	123.20	132.46	<.0001
		aval12	30	0	125.44	15.05	2.75	125.33	101.67	164.00	119.82	131.06	<.0001
		chg12	30	0	-2.39	16.67	3.04	-3.00	-29.67	51.67	-8.61	3.83	0.4388
		pchg12	30	0	-1.27	13.47	2.46	-2.43	-21.04	45.99	-6.30	3.75	0.6081
		aval24	30	0	122.84	12.13	2.22	122.33	100.00	151.67	118.31	127.38	<.0001
		chg24	30	0	-4.99	14.24	2.60	-5.33	-39.67	26.33	-10.31	0.33	0.0648
		pchg24	30	0	-3.34	10.75	1.96	-4.23	-25.43	23.44	-7.35	0.68	0.0997
		aval48	28	2	124.48	11.33	2.14	126.17	104.00	141.67	120.08	128.87	<.0001
		chg48	28	2	-3.15	10.91	2.06	-2.17	-22.67	27.67	-7.39	1.08	0.1377
		pchg48	28	2	-2.16	8.78	1.66	-1.81	-17.24	24.63	-5.56	1.25	0.2046
	≥ 60	BASE	5	0	134.33	7.04	3.15	133.00	125.00	143.00	125.60	143.07	<.0001
		aval12	5	0	125.20	12.35	5.52	121.33	109.67	141.00	109.86	140.54	<.0001
		chg12	5	0	-9.13	18.73	8.38	-11.33	-33.33	16.00	-32.39	14.12	0.3369
		pchg12	5	0	-6.26	13.72	6.14	-8.63	-23.31	12.80	-23.30	10.78	0.3653
		aval24	5	0	113.07	8.21	3.67	108.00	106.67	125.00	102.87	123.26	<.0001
		chg24	5	0	-21.27	11.31	5.06	-23.33	-36.33	-6.67	-35.31	-7.22	0.0137
		pchg24	5	0	-15.62	7.88	3.52	-17.77	-25.41	-5.33	-25.40	-5.84	0.0114
		aval48	5	0	120.13	12.27	5.49	120.00	102.33	134.67	104.90	135.36	<.0001
		chg48	5	0	-14.20	16.52	7.39	-11.33	-40.67	2.67	-34.71	6.31	0.1270
		pchg48	5	0	-10.21	11.63	5.20	-8.63	-28.44	2.13	-24.65	4.22	0.1210
Total	< 60	BASE	121	0	131.49	15.06	1.37	132.33	92.33	171.33	128.78	134.20	<.0001
		aval12	115	6	123.24	13.51	1.26	123.67	88.67	164.00	120.75	125.74	<.0001
		chg12	115	6	-7.89	16.94	1.58	-7.00	-71.33	51.67	-11.02	-4.76	<.0001
		pchg12	115	6	-5.16	12.52	1.17	-5.80	-44.58	45.99	-7.48	-2.85	<.0001
		aval24	109	12	124.52	14.01	1.34	123.33	93.33	168.00	121.86	127.18	<.0001
		chg24	109	12	-5.86	15.90	1.52	-5.67	-39.67	41.67	-8.88	-2.84	0.0002
		pchg24	109	12	-3.76	12.08	1.16	-4.78	-25.43	34.72	-6.05	-1.46	0.0016
		aval48	100	21	122.02	13.53	1.35	123.17	92.33	180.00	119.33	124.71	<.0001
		chg48	100	21	-9.01	15.49	1.55	-8.00	-51.33	40.33	-12.08	-5.94	<.0001
		pchg48	100	21	-6.23	11.36	1.14	-6.53	-35.73	28.88	-8.48	-3.97	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	137.38	15.15	3.79	136.83	113.33	174.00	129.30	145.45	<.0001
		aval12	15	1	133.22	15.36	3.97	134.00	109.67	157.33	124.72	141.73	<.0001
		chg12	15	1	-4.02	17.61	4.55	-2.33	-33.33	30.00	-13.77	5.73	0.3913
		pchg12	15	1	-2.16	12.94	3.34	-1.79	-23.31	23.56	-9.33	5.00	0.5276

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	15	1	127.67	15.77	4.07	125.00	106.67	153.67	118.94	136.40	<.0001
		chg24	15	1	-9.58	13.76	3.55	-8.33	-36.33	18.00	-17.20	-1.96	0.0174
		pchg24	15	1	-6.58	10.03	2.59	-5.64	-25.41	14.14	-12.13	-1.03	0.0234
		aval48	11	5	118.73	15.73	4.74	120.00	85.33	145.00	108.16	129.29	<.0001
		chg48	11	5	-16.88	14.85	4.48	-17.33	-40.67	8.67	-26.85	-6.91	0.0037
		pchg48	11	5	-12.00	10.95	3.30	-13.33	-28.44	7.65	-19.35	-4.64	0.0046

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	131.58	26.73	13.36	120.17	114.67	171.33	89.05	174.11	0.0022
		aval12	4	0	129.08	11.05	5.52	128.50	117.33	142.00	111.51	146.66	0.0002
		chg12	4	0	-2.50	20.08	10.04	0.00	-29.33	19.33	-34.45	29.45	0.8194
		pchg12	4	0	-0.07	13.87	6.94	0.00	-17.12	16.86	-22.14	22.01	0.9931
		aval24	4	0	118.00	17.60	8.80	116.00	98.67	141.33	89.99	146.01	0.0009
		chg24	4	0	-13.58	13.45	6.72	-12.17	-30.00	0.00	-34.98	7.82	0.1366
		pchg24	4	0	-9.51	8.55	4.28	-10.26	-17.51	0.00	-23.12	4.10	0.1127
		aval48	4	0	106.17	18.24	9.12	107.67	85.33	124.00	77.14	135.20	0.0014
		chg48	4	0	-25.42	17.91	8.96	-25.00	-47.33	-4.33	-53.92	3.09	0.0658
		pchg48	4	0	-18.59	10.93	5.47	-21.60	-27.63	-3.52	-35.98	-1.19	0.0424
	Per/rec	BASE	32	0	132.31	14.15	2.50	132.33	92.33	153.00	127.21	137.41	<.0001
		aval12	32	0	124.45	12.51	2.21	126.00	100.00	152.00	119.94	128.96	<.0001
		chg12	32	0	-7.86	15.18	2.68	-8.67	-34.67	32.00	-13.34	-2.39	0.0063
		pchg12	32	0	-5.22	11.44	2.02	-7.02	-24.13	26.67	-9.34	-1.09	0.0149
		aval24	32	0	124.63	12.24	2.16	122.00	106.67	161.67	120.21	129.04	<.0001
		chg24	32	0	-7.69	16.75	2.96	-7.00	-34.33	41.67	-13.73	-1.65	0.0143
		pchg24	32	0	-4.87	12.93	2.29	-5.22	-23.90	34.72	-9.53	-0.21	0.0411
		aval48	31	1	117.82	12.57	2.26	119.00	92.33	138.67	113.21	122.43	<.0001
		chg48	31	1	-13.87	16.73	3.00	-13.00	-51.33	26.33	-20.01	-7.74	<.0001
		pchg48	31	1	-9.69	12.41	2.23	-9.34	-35.73	24.46	-14.25	-5.14	0.0001
NoRand	De novo	BASE	11	0	134.48	18.08	5.45	133.33	106.33	160.00	122.34	146.63	<.0001
		aval12	11	0	115.79	16.75	5.05	113.67	88.67	148.67	104.54	127.04	<.0001
		chg12	11	0	-18.70	21.02	6.34	-9.67	-71.33	-1.67	-32.82	-4.58	0.0145
		pchg12	11	0	-12.94	13.07	3.94	-7.25	-44.58	-1.47	-21.72	-4.16	0.0082
		aval24	11	0	133.42	22.16	6.68	134.33	100.67	168.00	118.54	148.31	<.0001
		chg24	11	0	-1.06	15.49	4.67	-5.67	-22.67	23.00	-11.47	9.35	0.8250
		pchg24	11	0	-0.64	11.44	3.45	-5.33	-16.22	19.06	-8.33	7.04	0.8558
		aval48	7	4	129.90	10.38	3.92	123.33	121.33	146.00	120.31	139.50	<.0001
		chg48	7	4	-7.81	14.05	5.31	-12.67	-25.67	8.67	-20.80	5.18	0.1918
		pchg48	7	4	-4.80	9.85	3.72	-8.75	-16.08	7.65	-13.91	4.31	0.2449
	Per/rec	BASE	55	0	133.85	16.15	2.18	135.33	107.33	174.00	129.49	138.22	<.0001
		aval12	48	7	125.20	14.04	2.03	124.33	98.33	157.33	121.13	129.28	<.0001
		chg12	48	7	-7.99	16.45	2.37	-7.17	-42.33	32.33	-12.76	-3.21	0.0015
		pchg12	48	7	-5.15	11.99	1.73	-5.98	-28.22	29.66	-8.63	-1.67	0.0046
		aval24	42	13	126.42	13.86	2.14	129.00	93.33	153.67	122.10	130.74	<.0001
		chg24	42	13	-5.10	15.85	2.45	-5.17	-29.67	23.33	-10.04	-0.16	0.0432

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	42	13	-3.07	12.07	1.86	-4.12	-23.29	21.41	-6.83	0.69	0.1070
		aval48	36	19	123.21	15.17	2.53	125.00	102.33	180.00	118.08	128.34	<.0001
		chg48	36	19	-9.47	15.91	2.65	-8.83	-40.33	40.33	-14.86	-4.09	0.0011
		pchg48	36	19	-6.52	11.48	1.91	-7.04	-28.27	28.88	-10.41	-2.64	0.0017
Placebo	De novo	BASE	2	0	129.83	18.62	13.17	129.83	116.67	143.00	-37.47	297.13	0.0643
		aval12	2	0	111.83	3.06	2.17	111.83	109.67	114.00	84.30	139.36	0.0123
		chg12	2	0	-18.00	21.68	15.33	-18.00	-33.33	-2.67	-212.83	176.83	0.4492
		pchg12	2	0	-12.80	14.87	10.51	-12.80	-23.31	-2.29	-146.37	120.77	0.4378
		aval24	2	0	117.67	15.56	11.00	117.67	106.67	128.67	-22.10	257.43	0.0593
		chg24	2	0	-12.17	34.18	24.17	-12.17	-36.33	12.00	-319.23	294.90	0.7031
		pchg24	2	0	-7.56	25.24	17.85	-7.56	-25.41	10.29	-234.33	219.20	0.7449
		aval48	2	0	108.67	8.96	6.33	108.67	102.33	115.00	28.19	189.14	0.0371
		chg48	2	0	-21.17	27.58	19.50	-21.17	-40.67	-1.67	-268.94	226.60	0.4739
		pchg48	2	0	-14.93	19.10	13.50	-14.93	-28.44	-1.43	-186.53	156.66	0.4680
	Per/rec	BASE	33	0	128.70	11.85	2.06	129.33	105.33	156.00	124.50	132.90	<.0001
		aval12	33	0	126.23	14.56	2.53	125.33	101.67	164.00	121.07	131.39	<.0001
		chg12	33	0	-2.46	16.52	2.88	-3.33	-29.67	51.67	-8.32	3.39	0.3977
		pchg12	33	0	-1.33	13.29	2.31	-2.58	-21.04	45.99	-6.04	3.38	0.5688
		aval24	33	0	121.68	12.09	2.10	118.67	100.00	151.67	117.39	125.96	<.0001
		chg24	33	0	-7.02	14.04	2.44	-6.67	-39.67	26.33	-12.00	-2.04	0.0072
		pchg24	33	0	-4.94	10.60	1.85	-5.33	-25.43	23.44	-8.70	-1.18	0.0116
		aval48	31	2	124.80	10.92	1.96	127.33	104.00	141.67	120.79	128.80	<.0001
		chg48	31	2	-3.77	10.80	1.94	-4.33	-22.67	27.67	-7.73	0.19	0.0610
		pchg48	31	2	-2.63	8.66	1.55	-3.35	-17.24	24.63	-5.81	0.54	0.1009
Total	De novo	BASE	17	0	133.25	19.05	4.62	132.33	106.33	171.33	123.46	143.05	<.0001
		aval12	17	0	118.45	15.41	3.74	117.33	88.67	148.67	110.53	126.37	<.0001
		chg12	17	0	-14.80	20.75	5.03	-7.67	-71.33	19.33	-25.47	-4.14	0.0096
		pchg12	17	0	-9.90	13.72	3.33	-7.21	-44.58	16.86	-16.95	-2.84	0.0089
		aval24	17	0	127.94	20.94	5.08	125.67	98.67	168.00	117.17	138.71	<.0001
		chg24	17	0	-5.31	17.10	4.15	-5.67	-36.33	23.00	-14.10	3.48	0.2183
		pchg24	17	0	-3.54	12.33	2.99	-5.33	-25.41	19.06	-9.88	2.80	0.2535
		aval48	13	4	119.33	16.90	4.69	121.67	85.33	146.00	109.12	129.55	<.0001
		chg48	13	4	-15.28	17.75	4.92	-14.00	-47.33	8.67	-26.01	-4.56	0.0091
		pchg48	13	4	-10.60	12.36	3.43	-9.43	-28.44	7.65	-18.07	-3.13	0.0093
	Per/rec	BASE	120	0	132.03	14.59	1.33	133.00	92.33	174.00	129.39	134.66	<.0001
		aval12	113	7	125.29	13.68	1.29	125.67	98.33	164.00	122.74	127.84	<.0001
		chg12	113	7	-6.34	16.17	1.52	-6.33	-42.33	51.67	-9.35	-3.32	<.0001
		pchg12	113	7	-4.05	12.25	1.15	-4.58	-28.22	45.99	-6.34	-1.77	0.0006

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval24	107	13	124.42	12.89	1.25	123.33	93.33	161.67	121.95	126.89	<.0001
		chg24	107	13	-6.47	15.49	1.50	-6.67	-39.67	41.67	-9.44	-3.50	<.0001
		pchg24	107	13	-4.19	11.83	1.14	-4.91	-25.43	34.72	-6.45	-1.92	0.0004
		aval48	98	22	122.01	13.32	1.35	123.00	92.33	180.00	119.34	124.68	<.0001
		chg48	98	22	-9.06	15.18	1.53	-8.17	-51.33	40.33	-12.10	-6.02	<.0001
		pchg48	98	22	-6.29	11.24	1.14	-6.93	-35.73	28.88	-8.55	-4.04	<.0001

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	132.79	10.89	3.28	133.33	115.67	149.00	125.47	140.10	<.0001
		aval12	11	0	124.48	14.41	4.34	120.00	102.67	152.00	114.81	134.16	<.0001
		chg12	11	0	-8.30	17.27	5.21	-11.33	-32.33	32.00	-19.91	3.30	0.1420
		pchg12	11	0	-5.75	13.29	4.01	-7.79	-21.75	26.67	-14.68	3.18	0.1818
		aval24	11	0	123.45	14.96	4.51	121.00	106.67	161.67	113.40	133.50	<.0001
		chg24	11	0	-9.33	20.31	6.12	-13.00	-29.33	41.67	-22.98	4.31	0.1584
		pchg24	11	0	-6.25	15.82	4.77	-9.44	-21.31	34.72	-16.88	4.38	0.2194
		aval48	11	0	115.00	12.67	3.82	118.00	93.33	138.67	106.49	123.51	<.0001
		chg48	11	0	-17.79	16.77	5.06	-16.00	-43.67	7.33	-29.06	-6.52	0.0056
		pchg48	11	0	-12.85	12.10	3.65	-11.51	-30.00	6.34	-20.98	-4.72	0.0055
	≤ 5xULN	BASE	25	0	131.99	17.27	3.45	131.67	92.33	171.33	124.86	139.12	<.0001
		aval12	25	0	125.17	11.58	2.32	127.00	100.00	143.33	120.39	129.95	<.0001
		chg12	25	0	-6.81	15.07	3.01	-6.00	-34.67	19.33	-13.03	-0.59	0.0332
		pchg12	25	0	-4.16	11.08	2.22	-4.56	-24.13	16.86	-8.73	0.42	0.0729
		aval24	25	0	124.08	12.06	2.41	122.33	98.67	147.33	119.10	129.06	<.0001
		chg24	25	0	-7.91	14.76	2.95	-6.33	-34.33	20.67	-14.00	-1.81	0.0131
		pchg24	25	0	-5.01	11.11	2.22	-4.78	-23.90	19.20	-9.59	-0.42	0.0337
		aval48	24	1	117.17	14.10	2.88	118.83	85.33	137.00	111.21	123.12	<.0001
		chg48	24	1	-14.00	17.33	3.54	-12.67	-51.33	26.33	-21.32	-6.68	0.0006
		pchg48	24	1	-9.73	12.72	2.60	-9.14	-35.73	24.46	-15.10	-4.36	0.0011
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	136.59	15.14	2.81	134.67	109.00	174.00	130.83	142.35	<.0001
		aval12	24	5	123.38	16.90	3.45	120.00	88.67	157.00	116.24	130.51	<.0001
		chg12	24	5	-11.96	20.40	4.16	-8.33	-71.33	32.33	-20.57	-3.34	0.0086
		pchg12	24	5	-7.94	14.40	2.94	-6.74	-44.58	29.66	-14.02	-1.85	0.0128
		aval24	22	7	132.77	18.88	4.03	131.17	99.67	168.00	124.40	141.14	<.0001
		chg24	22	7	-3.29	16.26	3.47	-7.00	-27.33	23.00	-10.50	3.92	0.3537
		pchg24	22	7	-2.02	12.10	2.58	-4.72	-20.30	19.06	-7.38	3.35	0.4427
		aval48	19	10	123.26	13.73	3.15	121.67	105.33	146.00	116.64	129.88	<.0001
		chg48	19	10	-12.63	12.91	2.96	-14.00	-29.33	20.00	-18.86	-6.41	0.0005
		pchg48	19	10	-8.72	9.65	2.21	-10.00	-21.78	18.35	-13.37	-4.07	0.0010
	≤ 5xULN	BASE	37	0	131.90	17.14	2.82	133.33	106.33	170.33	126.19	137.62	<.0001
		aval12	35	2	123.50	13.60	2.30	125.67	98.67	157.33	118.82	128.17	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	35	2	-8.63	15.75	2.66	-6.67	-42.33	30.00	-14.04	-3.22	0.0027
		pchg12	35	2	-5.69	11.07	1.87	-5.83	-28.22	23.56	-9.49	-1.88	0.0045
		aval24	31	6	124.40	12.68	2.28	124.00	93.33	145.33	119.75	129.05	<.0001
		chg24	31	6	-4.96	15.55	2.79	-5.00	-29.67	23.33	-10.66	0.75	0.0860
		pchg24	31	6	-2.95	11.90	2.14	-4.42	-23.29	21.41	-7.32	1.41	0.1772
		aval48	24	13	125.13	15.50	3.16	126.00	102.33	180.00	118.58	131.67	<.0001
		chg48	24	13	-6.49	17.01	3.47	-5.17	-40.33	40.33	-13.67	0.70	0.0746
		pchg48	24	13	-4.28	12.03	2.46	-4.55	-28.27	28.88	-9.36	0.80	0.0948
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	134.24	8.75	3.31	137.67	120.00	143.00	126.15	142.33	<.0001
		aval12	7	0	120.71	13.02	4.92	121.33	101.67	141.00	108.67	132.76	<.0001
		chg12	7	0	-13.52	15.03	5.68	-16.67	-33.33	16.00	-27.42	0.38	0.0547
		pchg12	7	0	-9.80	11.25	4.25	-12.53	-23.31	12.80	-20.20	0.61	0.0608
		aval24	7	0	121.95	9.06	3.42	125.00	106.67	132.67	113.57	130.33	<.0001
		chg24	7	0	-12.29	11.07	4.18	-9.00	-36.33	-5.00	-22.52	-2.05	0.0261
		pchg24	7	0	-8.91	7.58	2.86	-6.35	-25.41	-4.01	-15.91	-1.90	0.0209
		aval48	7	0	126.05	12.70	4.80	130.67	102.33	136.67	114.30	137.80	<.0001
		chg48	7	0	-8.19	14.64	5.53	-4.67	-40.67	2.67	-21.73	5.35	0.1893
		pchg48	7	0	-5.82	10.23	3.87	-3.35	-28.44	2.13	-15.28	3.65	0.1832
	≤ 5xULN	BASE	28	0	127.39	12.35	2.33	127.83	105.33	156.00	122.60	132.18	<.0001
		aval12	28	0	126.58	14.87	2.81	125.50	102.67	164.00	120.82	132.35	<.0001
		chg12	28	0	-0.81	16.55	3.13	-1.00	-29.67	51.67	-7.23	5.61	0.7977
		pchg12	28	0	-0.03	13.37	2.53	-0.87	-21.04	45.99	-5.22	5.15	0.9892
		aval24	28	0	121.32	12.84	2.43	118.00	100.00	151.67	116.34	126.30	<.0001
		chg24	28	0	-6.07	15.61	2.95	-5.50	-39.67	26.33	-12.12	-0.02	0.0493
		pchg24	28	0	-4.14	11.83	2.23	-4.60	-25.43	23.44	-8.72	0.45	0.0750
		aval48	26	2	123.22	11.20	2.20	124.50	104.00	141.67	118.70	127.74	<.0001
		chg48	26	2	-3.92	11.73	2.30	-3.17	-22.67	27.67	-8.66	0.81	0.1005
		pchg48	26	2	-2.72	9.41	1.85	-2.62	-17.24	24.63	-6.52	1.08	0.1532
Total	> 5xULN	BASE	47	0	135.35	13.34	1.95	134.67	109.00	174.00	131.43	139.27	<.0001
		aval12	42	5	123.22	15.40	2.38	120.33	88.67	157.00	118.42	128.02	<.0001
		chg12	42	5	-11.26	18.52	2.86	-11.00	-71.33	32.33	-17.03	-5.49	0.0003
		pchg12	42	5	-7.67	13.41	2.07	-7.87	-44.58	29.66	-11.85	-3.50	0.0006
		aval24	40	7	128.32	16.94	2.68	126.67	99.67	168.00	122.90	133.74	<.0001
		chg24	40	7	-6.53	16.77	2.65	-9.00	-36.33	41.67	-11.89	-1.16	0.0184
		pchg24	40	7	-4.39	12.64	2.00	-6.40	-25.41	34.72	-8.43	-0.35	0.0341

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	37	10	121.33	13.58	2.23	121.67	93.33	146.00	116.81	125.86	<.0001
		chg48	37	10	-13.32	14.45	2.37	-13.00	-43.67	20.00	-18.14	-8.51	<.0001
		pchg48	37	10	-9.40	10.54	1.73	-9.69	-30.00	18.35	-12.91	-5.88	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	90	0	130.52	15.81	1.67	130.83	92.33	171.33	127.21	133.83	<.0001
		aval12	88	2	124.95	13.40	1.43	125.67	98.67	164.00	122.11	127.79	<.0001
		chg12	88	2	-5.62	16.00	1.71	-3.83	-42.33	51.67	-9.02	-2.23	0.0014
		pchg12	88	2	-3.45	11.96	1.28	-3.32	-28.22	45.99	-5.99	-0.92	0.0082
		aval24	84	6	123.28	12.48	1.36	122.50	93.33	151.67	120.57	125.99	<.0001
		chg24	84	6	-6.21	15.20	1.66	-5.67	-39.67	26.33	-9.51	-2.91	0.0003
		pchg24	84	6	-3.96	11.54	1.26	-4.70	-25.43	23.44	-6.46	-1.46	0.0023
		aval48	74	16	121.87	13.88	1.61	124.00	85.33	180.00	118.66	125.09	<.0001
		chg48	74	16	-8.02	15.86	1.84	-7.17	-51.33	40.33	-11.70	-4.35	<.0001
		pchg48	74	16	-5.50	11.66	1.36	-5.53	-35.73	28.88	-8.20	-2.80	0.0001

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	129.64	13.69	2.85	130.00	107.67	171.33	123.72	135.56	<.0001
		aval12	23	0	125.87	13.17	2.75	127.67	100.67	152.00	120.18	131.56	<.0001
		chg12	23	0	-3.77	15.83	3.30	-6.33	-34.67	32.00	-10.61	3.08	0.2659
		pchg12	23	0	-2.22	12.21	2.55	-4.56	-24.13	26.67	-7.51	3.06	0.3918
		aval24	23	0	125.46	12.04	2.51	122.33	109.33	161.67	120.26	130.67	<.0001
		chg24	23	0	-4.17	16.36	3.41	-6.00	-34.33	41.67	-11.25	2.90	0.2340
		pchg24	23	0	-2.41	12.45	2.60	-4.71	-23.90	34.72	-7.80	2.97	0.3632
		aval48	23	0	117.13	12.78	2.66	119.00	85.33	138.67	111.61	122.66	<.0001
		chg48	23	0	-12.51	17.57	3.66	-11.00	-51.33	26.33	-20.10	-4.91	0.0025
		pchg48	23	0	-8.84	13.01	2.71	-8.94	-35.73	24.46	-14.47	-3.22	0.0036
	Yes	BASE	13	0	136.82	17.79	4.93	139.00	92.33	153.00	126.07	147.57	<.0001
		aval12	13	0	123.36	10.92	3.03	125.00	100.00	139.33	116.76	129.96	<.0001
		chg12	13	0	-13.46	13.41	3.72	-12.67	-32.33	7.67	-21.57	-5.36	0.0035
		pchg12	13	0	-8.92	9.47	2.63	-9.11	-21.75	8.30	-14.64	-3.20	0.0053
		aval24	13	0	121.10	14.09	3.91	119.33	98.67	147.33	112.59	129.62	<.0001
		chg24	13	0	-15.72	14.07	3.90	-18.67	-33.00	17.00	-24.22	-7.21	0.0017
		pchg24	13	0	-10.65	11.19	3.10	-14.15	-22.00	18.41	-17.41	-3.89	0.0050
		aval48	12	1	115.25	15.36	4.44	118.00	93.33	137.00	105.49	125.01	<.0001
		chg48	12	1	-20.33	15.24	4.40	-18.50	-43.67	3.67	-30.02	-10.65	0.0007
		pchg48	12	1	-14.29	10.87	3.14	-14.56	-30.00	3.97	-21.20	-7.38	0.0008
NoRand	No	BASE	45	0	132.86	17.60	2.62	134.33	106.33	174.00	127.57	138.15	<.0001
		aval12	40	5	123.57	14.74	2.33	123.33	98.33	157.00	118.85	128.28	<.0001
		chg12	40	5	-8.84	15.75	2.49	-7.33	-40.00	32.33	-13.88	-3.80	0.0010
		pchg12	40	5	-5.84	11.51	1.82	-6.24	-28.04	29.66	-9.52	-2.15	0.0027
		aval24	36	9	128.29	17.75	2.96	129.00	93.33	168.00	122.28	134.29	<.0001
		chg24	36	9	-2.99	16.56	2.76	-5.50	-28.33	23.33	-8.59	2.61	0.2860
		pchg24	36	9	-1.61	12.69	2.11	-4.57	-23.29	21.41	-5.90	2.69	0.4528
		aval48	28	17	123.12	12.05	2.28	123.17	105.33	145.00	118.45	127.79	<.0001
		chg48	28	17	-9.85	14.04	2.65	-8.83	-29.33	20.00	-15.29	-4.40	0.0009
		pchg48	28	17	-6.63	10.24	1.94	-7.04	-21.78	18.35	-10.60	-2.66	0.0020
	Yes	BASE	21	0	136.32	13.32	2.91	138.00	107.67	160.00	130.25	142.38	<.0001
		aval12	19	2	123.19	15.61	3.58	122.67	88.67	157.33	115.67	130.72	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	19	2	-12.39	21.52	4.94	-9.00	-71.33	30.00	-22.76	-2.02	0.0219
		pchg12	19	2	-8.21	14.47	3.32	-7.49	-44.58	23.56	-15.19	-1.24	0.0235
		aval24	17	4	127.00	11.64	2.82	129.33	108.00	151.00	121.01	132.99	<.0001
		chg24	17	4	-6.96	13.82	3.35	-5.00	-29.67	18.00	-14.07	0.15	0.0544
		pchg24	17	4	-4.60	9.99	2.42	-4.42	-20.79	14.14	-9.73	0.54	0.0759
		aval48	15	6	126.51	18.76	4.84	126.67	102.33	180.00	116.12	136.90	<.0001
		chg48	15	6	-8.00	18.33	4.73	-10.00	-40.33	40.33	-18.15	2.15	0.1131
		pchg48	15	6	-5.51	13.01	3.36	-7.39	-28.27	28.88	-12.71	1.70	0.1233
Placebo	No	BASE	26	0	130.55	12.29	2.41	132.17	105.33	156.00	125.59	135.52	<.0001
		aval12	26	0	121.01	12.40	2.43	120.67	101.67	148.33	116.00	126.02	<.0001
		chg12	26	0	-9.54	12.20	2.39	-7.50	-33.33	16.00	-14.46	-4.61	0.0005
		pchg12	26	0	-6.96	8.79	1.72	-5.69	-23.31	12.80	-10.51	-3.41	0.0004
		aval24	26	0	118.90	11.93	2.34	117.17	100.00	151.67	114.08	123.72	<.0001
		chg24	26	0	-11.65	13.39	2.63	-9.17	-39.67	12.00	-17.06	-6.25	0.0002
		pchg24	26	0	-8.48	9.43	1.85	-6.64	-25.43	10.29	-12.29	-4.67	0.0001
		aval48	24	2	122.74	11.11	2.27	124.67	102.33	141.67	118.04	127.43	<.0001
		chg48	24	2	-7.81	10.91	2.23	-4.83	-40.67	9.00	-12.41	-3.20	0.0019
		pchg48	24	2	-5.72	7.94	1.62	-3.73	-28.44	7.80	-9.08	-2.37	0.0018
	Yes	BASE	9	0	123.59	9.61	3.20	124.33	105.33	134.00	116.21	130.98	<.0001
		aval12	9	0	138.11	13.15	4.38	135.33	124.00	164.00	128.01	148.22	<.0001
		chg12	9	0	14.52	16.07	5.36	13.00	0.33	51.67	2.17	26.87	0.0266
		pchg12	9	0	12.38	14.52	4.84	10.08	0.27	45.99	1.21	23.54	0.0338
		aval24	9	0	128.81	9.58	3.19	130.67	113.33	139.33	121.45	136.18	<.0001
		chg24	9	0	5.22	11.95	3.98	1.00	-10.33	26.33	-3.96	14.41	0.2263
		pchg24	9	0	4.70	10.37	3.46	0.77	-8.36	23.44	-3.27	12.67	0.2112
		aval48	9	0	126.70	12.26	4.09	133.67	107.67	140.00	117.28	136.13	<.0001
		chg48	9	0	3.11	12.78	4.26	5.00	-16.67	27.67	-6.72	12.94	0.4861
		pchg48	9	0	2.87	10.97	3.66	3.75	-13.40	24.63	-5.56	11.30	0.4549
Total	No	BASE	94	0	131.43	15.28	1.58	131.83	105.33	174.00	128.30	134.56	<.0001
		aval12	89	5	123.42	13.66	1.45	123.00	98.33	157.00	120.54	126.29	<.0001
		chg12	89	5	-7.73	14.85	1.57	-7.00	-40.00	32.33	-10.86	-4.61	<.0001
		pchg12	89	5	-5.23	11.02	1.17	-5.80	-28.04	29.66	-7.55	-2.91	<.0001
		aval24	85	9	124.65	15.09	1.64	122.67	93.33	168.00	121.40	127.91	<.0001
		chg24	85	9	-5.96	15.89	1.72	-6.67	-39.67	41.67	-9.39	-2.53	0.0009
		pchg24	85	9	-3.93	11.98	1.30	-5.33	-25.43	34.72	-6.51	-1.34	0.0033

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	75	19	121.16	12.13	1.40	122.67	85.33	145.00	118.37	123.95	<.0001
		chg48	75	19	-10.01	14.29	1.65	-8.33	-51.33	26.33	-13.30	-6.72	<.0001
		pchg48	75	19	-7.02	10.48	1.21	-6.94	-35.73	24.46	-9.43	-4.61	<.0001
	Yes	BASE	43	0	133.81	14.86	2.27	134.00	92.33	160.00	129.23	138.38	<.0001
		aval12	41	2	126.52	14.79	2.31	126.33	88.67	164.00	121.85	131.19	<.0001
		chg12	41	2	-6.82	21.11	3.30	-6.00	-71.33	51.67	-13.48	-0.16	0.0450
		pchg12	41	2	-3.92	15.49	2.42	-4.53	-44.58	45.99	-8.81	0.97	0.1132
		aval24	39	4	125.45	12.22	1.96	126.33	98.67	151.00	121.49	129.41	<.0001
		chg24	39	4	-7.07	15.31	2.45	-5.33	-33.00	26.33	-12.03	-2.10	0.0065
		pchg24	39	4	-4.47	11.71	1.88	-4.42	-22.00	23.44	-8.27	-0.67	0.0223
		aval48	36	7	122.81	16.69	2.78	123.83	93.33	180.00	117.16	128.45	<.0001
		chg48	36	7	-9.33	18.08	3.01	-9.33	-43.67	40.33	-15.45	-3.22	0.0038
		pchg48	36	7	-6.34	13.27	2.21	-7.29	-30.00	28.88	-10.83	-1.85	0.0070

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	132.36	15.58	3.00	131.67	92.33	171.33	126.20	138.52	<.0001
		aval12	27	0	127.31	11.66	2.24	127.67	100.00	152.00	122.70	131.92	<.0001
		chg12	27	0	-5.05	14.36	2.76	-6.00	-31.67	32.00	-10.73	0.63	0.0792
		pchg12	27	0	-2.99	10.82	2.08	-4.56	-20.88	26.67	-7.27	1.29	0.1626
		aval24	27	0	125.47	13.99	2.69	122.33	98.67	161.67	119.93	131.00	<.0001
		chg24	27	0	-6.89	16.81	3.24	-6.67	-33.00	41.67	-13.54	-0.24	0.0429
		pchg24	27	0	-4.30	13.14	2.53	-4.80	-22.00	34.72	-9.50	0.90	0.1008
		aval48	26	1	117.74	11.33	2.22	118.83	93.33	137.00	113.17	122.32	<.0001
		chg48	26	1	-13.87	15.93	3.12	-12.67	-47.33	26.33	-20.31	-7.44	0.0002
		pchg48	26	1	-9.65	11.66	2.29	-9.14	-30.00	24.46	-14.36	-4.94	0.0003
	OTH	BASE	9	0	131.85	15.95	5.32	137.67	110.33	153.00	119.59	144.12	<.0001
		aval12	9	0	117.93	12.08	4.03	116.33	100.67	134.00	108.64	127.21	<.0001
		chg12	9	0	-13.93	17.89	5.96	-13.00	-34.67	19.33	-27.67	-0.18	0.0477
		pchg12	9	0	-9.60	13.19	4.40	-11.24	-24.13	16.86	-19.74	0.55	0.0607
		aval24	9	0	119.15	6.82	2.27	119.33	109.33	129.33	113.91	124.39	<.0001
		chg24	9	0	-12.70	14.95	4.98	-13.00	-34.33	5.33	-24.20	-1.21	0.0343
		pchg24	9	0	-8.64	10.36	3.45	-9.44	-23.90	4.30	-16.60	-0.67	0.0369
		aval48	9	0	112.85	18.86	6.29	111.67	85.33	138.67	98.35	127.35	<.0001
		chg48	9	0	-19.00	20.34	6.78	-16.33	-51.33	7.33	-34.63	-3.37	0.0231
		pchg48	9	0	-13.77	14.79	4.93	-11.51	-35.73	6.34	-25.14	-2.40	0.0234
NoRand	CAU	BASE	39	0	133.69	17.97	2.88	133.33	106.33	174.00	127.87	139.52	<.0001
		aval12	35	4	124.50	15.59	2.64	126.33	88.67	157.33	119.15	129.86	<.0001
		chg12	35	4	-8.60	19.83	3.35	-6.00	-71.33	32.33	-15.41	-1.79	0.0149
		pchg12	35	4	-5.34	13.91	2.35	-4.53	-44.58	29.66	-10.12	-0.56	0.0297
		aval24	32	7	128.30	17.25	3.05	129.50	93.33	168.00	122.08	134.52	<.0001
		chg24	32	7	-3.10	15.55	2.75	-4.50	-29.67	23.33	-8.71	2.50	0.2674
		pchg24	32	7	-1.75	11.91	2.11	-3.68	-23.29	21.41	-6.05	2.54	0.4115
		aval48	23	16	126.46	16.81	3.50	126.67	105.67	180.00	119.20	133.73	<.0001
		chg48	23	16	-8.13	16.78	3.50	-8.00	-29.00	40.33	-15.39	-0.87	0.0298
		pchg48	23	16	-5.41	12.10	2.52	-6.94	-19.55	28.88	-10.64	-0.17	0.0434

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	134.35	13.97	2.69	135.33	107.67	158.00	128.82	139.87	<.0001
		aval12	24	3	121.90	13.98	2.85	122.83	98.33	155.67	116.00	127.80	<.0001
		chg12	24	3	-12.00	14.19	2.90	-9.33	-36.33	11.33	-17.99	-6.01	0.0004
		pchg12	24	3	-8.45	9.99	2.04	-7.37	-26.98	8.33	-12.66	-4.23	0.0004
		aval24	21	6	127.22	14.10	3.08	129.33	99.67	151.67	120.80	133.64	<.0001
		chg24	21	6	-6.03	16.19	3.53	-8.67	-29.67	23.00	-13.40	1.34	0.1032
		pchg24	21	6	-3.80	12.00	2.62	-6.45	-20.79	19.06	-9.26	1.66	0.1619
		aval48	20	7	121.82	11.50	2.57	123.17	102.33	142.00	116.44	127.20	<.0001
		chg48	20	7	-10.43	14.15	3.16	-11.17	-40.33	12.00	-17.06	-3.81	0.0038
		pchg48	20	7	-7.20	10.15	2.27	-8.29	-28.27	10.50	-11.95	-2.45	0.0050
Placebo	CAU	BASE	23	0	128.61	11.47	2.39	129.33	105.33	148.33	123.65	133.57	<.0001
		aval12	23	0	127.07	15.99	3.33	125.33	101.67	164.00	120.16	133.99	<.0001
		chg12	23	0	-1.54	17.06	3.56	-0.33	-29.67	51.67	-8.92	5.84	0.6701
		pchg12	23	0	-0.72	13.77	2.87	-0.32	-21.04	45.99	-6.67	5.23	0.8039
		aval24	23	0	122.26	13.74	2.87	118.67	100.00	151.67	116.32	128.20	<.0001
		chg24	23	0	-6.35	13.96	2.91	-6.67	-30.33	26.33	-12.39	-0.31	0.0402
		pchg24	23	0	-4.57	10.72	2.24	-5.33	-21.51	23.44	-9.21	0.06	0.0529
		aval48	22	1	125.67	11.44	2.44	128.00	104.67	141.67	120.59	130.74	<.0001
		chg48	22	1	-4.00	10.47	2.23	-4.67	-20.00	27.67	-8.64	0.64	0.0876
		pchg48	22	1	-2.84	8.44	1.80	-3.46	-13.48	24.63	-6.58	0.90	0.1294
	OTH	BASE	12	0	129.06	13.30	3.84	128.17	105.33	156.00	120.61	137.50	<.0001
		aval12	12	0	122.22	11.17	3.23	120.83	108.33	143.67	115.12	129.32	<.0001
		chg12	12	0	-6.83	16.59	4.79	-5.67	-33.33	24.67	-17.37	3.71	0.1813
		pchg12	12	0	-4.41	12.94	3.73	-4.66	-23.31	23.42	-12.63	3.81	0.2623
		aval24	12	0	119.89	8.25	2.38	119.33	106.67	130.67	114.65	125.13	<.0001
		chg24	12	0	-9.17	16.99	4.90	-7.00	-39.67	16.00	-19.96	1.63	0.0884
		pchg24	12	0	-6.09	12.44	3.59	-5.77	-25.43	15.19	-13.99	1.81	0.1181
		aval48	11	1	120.12	10.82	3.26	124.33	102.33	134.67	112.85	127.39	<.0001
		chg48	11	1	-6.48	15.74	4.75	-1.67	-40.67	9.67	-17.06	4.09	0.2017
		pchg48	11	1	-4.45	11.76	3.55	-1.43	-28.44	9.18	-12.35	3.45	0.2378
Total	CAU	BASE	89	0	131.97	15.76	1.67	131.67	92.33	174.00	128.65	135.29	<.0001
		aval12	85	4	126.09	14.46	1.57	126.33	88.67	164.00	122.97	129.21	<.0001
		chg12	85	4	-5.56	17.54	1.90	-4.67	-71.33	51.67	-9.34	-1.78	0.0045
		pchg12	85	4	-3.34	12.95	1.40	-3.75	-44.58	45.99	-6.14	-0.55	0.0196
		aval24	82	7	125.67	15.30	1.69	124.17	93.33	168.00	122.31	129.04	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	82	7	-5.26	15.47	1.71	-5.83	-33.00	41.67	-8.66	-1.86	0.0028
		pchg24	82	7	-3.38	11.95	1.32	-4.75	-23.29	34.72	-6.01	-0.76	0.0122
		aval48	71	18	123.02	13.80	1.64	122.67	93.33	180.00	119.76	126.29	<.0001
		chg48	71	18	-8.95	15.13	1.80	-8.33	-47.33	40.33	-12.53	-5.37	<.0001
		pchg48	71	18	-6.17	11.14	1.32	-6.94	-30.00	28.88	-8.80	-3.53	<.0001
	OTH	BASE	48	0	132.56	14.06	2.03	134.50	105.33	158.00	128.47	136.64	<.0001
		aval12	45	3	121.19	12.75	1.90	122.67	98.33	155.67	117.36	125.02	<.0001
		chg12	45	3	-11.01	15.47	2.31	-9.67	-36.33	24.67	-15.65	-6.36	<.0001
		pchg12	45	3	-7.60	11.39	1.70	-7.49	-26.98	23.42	-11.02	-4.18	<.0001
		aval24	42	6	123.40	11.80	1.82	123.00	99.67	151.67	119.72	127.08	<.0001
		chg24	42	6	-8.36	16.00	2.47	-8.50	-39.67	23.00	-13.34	-3.37	0.0016
		pchg24	42	6	-5.49	11.68	1.80	-6.54	-25.43	19.06	-9.13	-1.85	0.0040
		aval48	40	8	119.33	13.43	2.12	123.00	85.33	142.00	115.04	123.63	<.0001
		chg48	40	8	-11.28	16.33	2.58	-9.50	-51.33	12.00	-16.50	-6.05	<.0001
		pchg48	40	8	-7.92	11.92	1.88	-7.05	-35.73	10.50	-11.73	-4.11	0.0001

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	132.00	16.74	5.29	130.17	107.67	171.33	120.02	143.98	<.0001
		aval12	10	0	127.23	11.84	3.74	124.33	110.00	143.33	118.77	135.70	<.0001
		chg12	10	0	-4.77	15.43	4.88	-3.83	-29.33	18.00	-15.81	6.27	0.3542
		pchg12	10	0	-2.72	11.54	3.65	-3.00	-17.50	16.72	-10.98	5.53	0.4746
		aval24	10	0	123.83	11.30	3.57	121.33	106.67	143.00	115.75	131.92	<.0001
		chg24	10	0	-8.17	16.47	5.21	-6.17	-30.00	20.67	-19.95	3.62	0.1514
		pchg24	10	0	-5.20	12.31	3.89	-4.76	-20.00	19.20	-14.01	3.61	0.2144
		aval48	10	0	117.63	10.61	3.35	118.83	93.33	134.00	110.04	125.22	<.0001
		chg48	10	0	-14.37	21.61	6.83	-13.00	-47.33	26.33	-29.83	1.09	0.0649
		pchg48	10	0	-9.43	15.93	5.04	-9.82	-30.00	24.46	-20.82	1.97	0.0942
	AS	BASE	9	0	124.37	18.08	6.03	124.00	92.33	148.67	110.48	138.27	<.0001
		aval12	9	0	116.07	13.44	4.48	116.33	100.00	134.00	105.74	126.40	<.0001
		chg12	9	0	-8.30	17.90	5.97	-9.67	-34.67	19.33	-22.06	5.46	0.2019
		pchg12	9	0	-5.45	13.59	4.53	-8.76	-24.13	16.86	-15.89	5.00	0.2635
		aval24	9	0	117.63	7.45	2.48	116.00	109.33	129.33	111.91	123.35	<.0001
		chg24	9	0	-6.74	16.77	5.59	0.00	-34.33	17.00	-19.63	6.15	0.2624
		pchg24	9	0	-3.86	12.98	4.33	0.00	-23.90	18.41	-13.84	6.12	0.3984
		aval48	9	0	107.30	15.37	5.12	105.00	85.33	129.33	95.48	119.11	<.0001
		chg48	9	0	-17.07	21.45	7.15	-16.00	-51.33	7.33	-33.57	-0.58	0.0440
		pchg48	9	0	-12.37	15.75	5.25	-11.51	-35.73	6.34	-24.47	-0.26	0.0462
	EU	BASE	17	0	136.53	12.10	2.93	137.67	117.33	153.00	130.31	142.75	<.0001
		aval12	17	0	128.33	10.11	2.45	128.33	111.67	152.00	123.14	133.53	<.0001
		chg12	17	0	-8.20	15.12	3.67	-7.67	-31.67	32.00	-15.97	-0.42	0.0401
		pchg12	17	0	-5.35	11.19	2.71	-6.42	-20.88	26.67	-11.10	0.41	0.0664
		aval24	17	0	127.24	14.99	3.64	124.67	98.67	161.67	119.53	134.94	<.0001
		chg24	17	0	-9.29	17.02	4.13	-11.00	-33.00	41.67	-18.05	-0.54	0.0388
		pchg24	17	0	-6.30	13.06	3.17	-7.21	-22.00	34.72	-13.02	0.41	0.0640
		aval48	16	1	120.94	12.17	3.04	120.83	96.67	138.67	114.45	127.42	<.0001
		chg48	16	1	-14.65	11.25	2.81	-14.67	-35.33	3.00	-20.64	-8.65	0.0001
		pchg48	16	1	-10.58	7.96	1.99	-9.81	-23.14	2.44	-14.82	-6.34	<.0001
NoRand	AM	BASE	16	0	128.83	15.08	3.77	130.33	106.33	148.67	120.80	136.87	<.0001
		aval12	14	2	121.12	16.04	4.29	117.67	98.67	157.33	111.86	130.38	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	14	2	-7.83	18.12	4.84	-4.17	-40.00	30.00	-18.30	2.63	0.1298
		pchg12	14	2	-5.41	13.13	3.51	-3.72	-28.04	23.56	-12.99	2.18	0.1475
		aval24	12	4	123.33	17.90	5.17	118.67	100.67	163.33	111.96	134.71	<.0001
		chg24	12	4	-3.61	14.91	4.31	-5.17	-29.67	20.67	-13.09	5.87	0.4195
		pchg24	12	4	-2.60	11.01	3.18	-4.12	-20.79	14.49	-9.59	4.40	0.4315
		aval48	9	7	126.48	24.58	8.19	121.33	102.33	180.00	107.59	145.37	<.0001
		chg48	9	7	-4.89	22.48	7.49	-3.33	-40.33	40.33	-22.17	12.39	0.5324
		pchg48	9	7	-3.63	16.14	5.38	-2.95	-28.27	28.88	-16.04	8.78	0.5187
	AS	BASE	26	0	132.50	14.63	2.87	135.00	107.67	158.00	126.59	138.41	<.0001
		aval12	23	3	123.33	14.59	3.04	123.67	98.33	155.67	117.02	129.64	<.0001
		chg12	23	3	-8.46	15.98	3.33	-8.00	-36.33	32.33	-15.37	-1.55	0.0186
		pchg12	23	3	-5.70	12.16	2.54	-6.12	-26.98	29.66	-10.96	-0.44	0.0349
		aval24	21	5	127.97	13.72	2.99	129.33	99.67	151.67	121.72	134.21	<.0001
		chg24	21	5	-3.68	16.16	3.53	-8.33	-27.33	23.00	-11.04	3.68	0.3089
		pchg24	21	5	-1.95	12.24	2.67	-5.43	-20.30	19.06	-7.52	3.62	0.4730
		aval48	20	6	123.15	10.63	2.38	124.00	104.67	142.00	118.17	128.13	<.0001
		chg48	20	6	-7.42	13.87	3.10	-8.50	-29.33	20.00	-13.91	-0.92	0.0273
		pchg48	20	6	-4.87	10.41	2.33	-6.23	-21.78	18.35	-9.74	0.00	0.0501
	EU	BASE	24	0	138.96	18.08	3.69	135.00	109.00	174.00	131.33	146.59	<.0001
		aval12	22	2	125.05	14.95	3.19	126.33	88.67	157.00	118.42	131.67	<.0001
		chg12	22	2	-12.94	19.48	4.15	-9.67	-71.33	11.00	-21.58	-4.30	0.0052
		pchg12	22	2	-8.31	12.75	2.72	-7.77	-44.58	9.51	-13.96	-2.65	0.0060
		aval24	20	4	130.50	17.08	3.82	132.67	93.33	168.00	122.51	138.49	<.0001
		chg24	20	4	-5.27	16.44	3.68	-6.33	-29.67	23.33	-12.96	2.43	0.1683
		pchg24	20	4	-3.19	12.54	2.80	-4.18	-23.29	21.41	-9.06	2.68	0.2694
		aval48	14	10	124.55	12.11	3.24	126.00	105.67	146.00	117.55	131.54	<.0001
		chg48	14	10	-14.52	11.55	3.09	-16.33	-29.00	6.00	-21.19	-7.85	0.0004
		pchg48	14	10	-9.88	7.78	2.08	-10.78	-19.55	5.16	-14.37	-5.39	0.0004
Placebo	AM	BASE	14	0	127.93	13.64	3.64	128.00	105.33	156.00	120.06	135.80	<.0001
		aval12	14	0	123.90	10.00	2.67	125.67	102.67	135.33	118.13	129.68	<.0001
		chg12	14	0	-4.02	13.13	3.51	-3.67	-29.67	24.67	-11.60	3.56	0.2722
		pchg12	14	0	-2.44	10.37	2.77	-3.16	-21.04	23.42	-8.43	3.54	0.3944
		aval24	14	0	119.52	11.99	3.20	117.17	100.00	139.33	112.60	126.45	<.0001
		chg24	14	0	-8.40	16.42	4.39	-6.17	-39.67	16.00	-17.89	1.08	0.0777
		pchg24	14	0	-5.78	12.11	3.24	-5.58	-25.43	15.19	-12.77	1.21	0.0975
		aval48	13	1	119.51	10.59	2.94	120.00	104.00	135.00	113.11	125.91	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg48	13	1	-6.26	10.18	2.82	-6.67	-21.67	9.67	-12.41	-0.10	0.0468
		pchg48	13	1	-4.62	8.19	2.27	-4.71	-17.24	9.18	-9.57	0.33	0.0646
	AS	BASE	8	0	130.42	8.15	2.88	131.33	116.67	143.00	123.61	137.23	<.0001
		aval12	8	0	120.58	11.38	4.02	119.67	108.33	143.67	111.07	130.10	<.0001
		chg12	8	0	-9.83	15.54	5.50	-6.17	-33.33	14.00	-22.83	3.16	0.1167
		pchg12	8	0	-7.12	11.27	3.98	-4.67	-23.31	10.80	-16.54	2.30	0.1171
		aval24	8	0	119.75	9.08	3.21	120.17	106.67	130.67	112.16	127.34	<.0001
		chg24	8	0	-10.67	14.35	5.07	-10.67	-36.33	12.00	-22.66	1.33	0.0736
		pchg24	8	0	-7.71	10.62	3.75	-8.27	-25.41	10.29	-16.59	1.16	0.0790
		aval48	8	0	123.13	11.62	4.11	127.17	102.33	134.67	113.41	132.84	<.0001
		chg48	8	0	-7.29	16.83	5.95	-2.00	-40.67	10.67	-21.36	6.78	0.2601
		pchg48	8	0	-5.08	12.11	4.28	-1.59	-28.44	8.63	-15.20	5.05	0.2744
	EU	BASE	13	0	128.64	12.67	3.51	129.00	105.33	148.33	120.99	136.30	<.0001
		aval12	13	0	130.00	19.33	5.36	129.67	101.67	164.00	118.32	141.68	<.0001
		chg12	13	0	1.36	20.60	5.71	-0.33	-26.67	51.67	-11.09	13.81	0.8160
		pchg12	13	0	1.66	16.95	4.70	-0.32	-17.98	45.99	-8.58	11.90	0.7303
		aval24	13	0	124.56	13.85	3.84	125.00	103.00	151.67	116.19	132.94	<.0001
		chg24	13	0	-4.08	13.96	3.87	-5.00	-29.67	26.33	-12.51	4.36	0.3130
		pchg24	13	0	-2.74	10.87	3.01	-4.29	-20.00	23.44	-9.31	3.83	0.3814
		aval48	12	1	128.94	10.85	3.13	131.50	108.33	141.67	122.05	135.84	<.0001
		chg48	12	1	-1.64	11.29	3.26	-4.50	-20.00	27.67	-8.81	5.53	0.6248
		pchg48	12	1	-0.90	9.29	2.68	-3.35	-13.48	24.63	-6.80	5.01	0.7447
Total	AM	BASE	40	0	129.31	14.72	2.33	128.83	105.33	171.33	124.60	134.02	<.0001
		aval12	38	2	123.75	12.87	2.09	124.17	98.67	157.33	119.53	127.98	<.0001
		chg12	38	2	-5.62	15.39	2.50	-3.67	-40.00	30.00	-10.68	-0.56	0.0304
		pchg12	38	2	-3.61	11.52	1.87	-3.16	-28.04	23.56	-7.39	0.18	0.0612
		aval24	36	4	121.99	13.82	2.30	119.33	100.00	163.33	117.32	126.67	<.0001
		chg24	36	4	-6.74	15.65	2.61	-5.67	-39.67	20.67	-12.04	-1.45	0.0141
		pchg24	36	4	-4.56	11.56	1.93	-4.76	-25.43	19.20	-8.47	-0.65	0.0237
		aval48	32	8	120.89	15.66	2.77	119.33	93.33	180.00	115.24	126.53	<.0001
		chg48	32	8	-8.41	17.97	3.18	-7.67	-47.33	40.33	-14.89	-1.93	0.0127
		pchg48	32	8	-5.85	13.16	2.33	-5.94	-30.00	28.88	-10.59	-1.10	0.0174
	AS	BASE	43	0	130.41	14.53	2.22	133.33	92.33	158.00	125.94	134.88	<.0001
		aval12	40	3	121.15	13.76	2.18	123.00	98.33	155.67	116.75	125.55	<.0001
		chg12	40	3	-8.70	15.92	2.52	-8.33	-36.33	32.33	-13.79	-3.61	0.0013

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	40	3	-5.93	12.02	1.90	-6.29	-26.98	29.66	-9.77	-2.08	0.0034
		aval24	38	5	123.79	12.33	2.00	124.50	99.67	151.67	119.74	127.84	<.0001
		chg24	38	5	-5.88	15.78	2.56	-6.83	-36.33	23.00	-11.06	-0.69	0.0274
		pchg24	38	5	-3.62	12.00	1.95	-4.72	-25.41	19.06	-7.56	0.33	0.0710
		aval48	37	6	119.29	13.64	2.24	123.00	85.33	142.00	114.74	123.83	<.0001
		chg48	37	6	-9.74	16.63	2.73	-7.33	-51.33	20.00	-15.28	-4.19	0.0011
		pchg48	37	6	-6.74	12.30	2.02	-5.31	-35.73	18.35	-10.84	-2.64	0.0020
	EU	BASE	54	0	135.71	15.48	2.11	135.00	105.33	174.00	131.49	139.93	<.0001
		aval12	52	2	127.36	14.71	2.04	127.33	88.67	164.00	123.26	131.45	<.0001
		chg12	52	2	-7.81	18.99	2.63	-7.00	-71.33	51.67	-13.10	-2.53	0.0046
		pchg12	52	2	-4.85	13.78	1.91	-5.18	-44.58	45.99	-8.68	-1.01	0.0143
		aval24	50	4	127.85	15.47	2.19	127.33	93.33	168.00	123.45	132.24	<.0001
		chg24	50	4	-6.33	15.88	2.25	-8.17	-33.00	41.67	-10.84	-1.81	0.0070
		pchg24	50	4	-4.13	12.17	1.72	-5.63	-23.29	34.72	-7.59	-0.67	0.0202
		aval48	42	12	124.43	11.96	1.85	125.67	96.67	146.00	120.70	128.16	<.0001
		chg48	42	12	-10.89	12.56	1.94	-9.33	-35.33	27.67	-14.80	-6.97	<.0001
		pchg48	42	12	-7.58	9.16	1.41	-7.27	-23.14	24.63	-10.43	-4.73	<.0001

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	133.79	16.25	2.97	135.17	92.33	171.33	127.72	139.86	<.0001
		aval12	30	0	124.01	11.91	2.17	125.67	100.00	143.33	119.56	128.46	<.0001
		chg12	30	0	-9.78	13.53	2.47	-9.83	-34.67	18.00	-14.83	-4.73	0.0004
		pchg12	30	0	-6.56	9.75	1.78	-7.70	-24.13	16.72	-10.20	-2.92	0.0009
		aval24	30	0	123.14	11.19	2.04	122.00	98.67	147.33	118.97	127.32	<.0001
		chg24	30	0	-10.64	14.27	2.61	-10.00	-34.33	20.67	-15.97	-5.32	0.0003
		pchg24	30	0	-7.05	10.75	1.96	-6.84	-23.90	19.20	-11.07	-3.04	0.0012
		aval48	29	1	117.69	12.74	2.37	118.67	92.33	138.67	112.84	122.54	<.0001
		chg48	29	1	-15.48	17.24	3.20	-14.33	-51.33	26.33	-22.04	-8.92	<.0001
		pchg48	29	1	-10.66	12.42	2.31	-10.68	-35.73	24.46	-15.39	-5.93	<.0001
	M	BASE	6	0	124.44	7.15	2.92	124.00	114.67	133.33	116.94	131.95	<.0001
		aval12	6	0	129.72	14.27	5.83	131.17	110.00	152.00	114.75	144.70	<.0001
		chg12	6	0	5.28	20.06	8.19	5.50	-23.33	32.00	-15.77	26.33	0.5477
		pchg12	6	0	4.92	16.22	6.62	4.63	-17.50	26.67	-12.10	21.94	0.4906
		aval24	6	0	127.61	19.99	8.16	121.33	106.67	161.67	106.63	148.59	<.0001
		chg24	6	0	3.17	22.41	9.15	0.33	-26.67	41.67	-20.35	26.68	0.7433
		pchg24	6	0	2.95	18.04	7.36	0.28	-20.00	34.72	-15.98	21.88	0.7052
		aval48	6	0	110.67	16.87	6.89	119.00	85.33	124.67	92.96	128.37	<.0001
		chg48	6	0	-13.78	17.25	7.04	-8.67	-40.00	4.00	-31.89	4.33	0.1078
		pchg48	6	0	-10.95	13.69	5.59	-6.73	-30.00	3.31	-25.32	3.41	0.1073
NoRand	F	BASE	54	0	133.51	17.06	2.32	134.67	106.33	174.00	128.85	138.16	<.0001
		aval12	48	6	123.62	15.88	2.29	123.33	88.67	157.33	119.01	128.23	<.0001
		chg12	48	6	-9.28	18.51	2.67	-6.83	-71.33	32.33	-14.66	-3.91	0.0011
		pchg12	48	6	-6.05	13.08	1.89	-5.82	-44.58	29.66	-9.85	-2.26	0.0024
		aval24	43	11	128.91	16.40	2.50	129.33	93.33	168.00	123.86	133.95	<.0001
		chg24	43	11	-2.62	16.00	2.44	-4.00	-29.67	23.33	-7.54	2.30	0.2889
		pchg24	43	11	-1.28	12.14	1.85	-3.55	-23.29	21.41	-5.01	2.46	0.4938
		aval48	34	20	124.95	15.50	2.66	124.33	102.33	180.00	119.54	130.36	<.0001
		chg48	34	20	-7.88	16.40	2.81	-7.67	-40.33	40.33	-13.60	-2.16	0.0084
		pchg48	34	20	-5.23	11.82	2.03	-6.34	-28.27	28.88	-9.36	-1.11	0.0145
	M	BASE	12	0	136.00	13.01	3.75	136.50	110.33	159.67	127.74	144.26	<.0001
		aval12	11	1	122.70	10.02	3.02	122.67	106.67	136.67	115.97	129.43	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	11	1	-13.03	13.95	4.21	-11.67	-42.33	6.33	-22.40	-3.66	0.0113
		pchg12	11	1	-9.00	9.46	2.85	-8.91	-28.22	4.99	-15.35	-2.64	0.0102
		aval24	10	2	123.43	13.64	4.31	125.50	99.67	141.67	113.68	133.19	<.0001
		chg24	10	2	-11.33	12.82	4.05	-12.50	-29.67	14.67	-20.50	-2.16	0.0208
		pchg24	10	2	-8.10	9.21	2.91	-9.41	-19.78	11.55	-14.69	-1.51	0.0213
		aval48	9	3	121.85	10.98	3.66	124.67	105.67	136.00	113.41	130.29	<.0001
		chg48	9	3	-14.19	10.63	3.54	-17.67	-25.67	2.33	-22.36	-6.01	0.0039
		pchg48	9	3	-10.05	7.38	2.46	-12.41	-19.34	1.84	-15.73	-4.38	0.0035
Placebo	F	BASE	22	0	127.39	11.93	2.54	126.17	105.33	148.33	122.11	132.68	<.0001
		aval12	22	0	124.91	16.11	3.43	124.67	101.67	164.00	117.77	132.05	<.0001
		chg12	22	0	-2.48	19.94	4.25	-2.83	-33.33	51.67	-11.33	6.36	0.5651
		pchg12	22	0	-1.13	16.07	3.43	-2.59	-23.31	45.99	-8.26	5.99	0.7443
		aval24	22	0	120.00	12.58	2.68	117.17	100.00	151.67	114.42	125.58	<.0001
		chg24	22	0	-7.39	15.33	3.27	-6.67	-36.33	26.33	-14.19	-0.60	0.0344
		pchg24	22	0	-5.20	11.77	2.51	-5.79	-25.41	23.44	-10.42	0.02	0.0509
		aval48	22	0	122.11	12.06	2.57	124.17	102.33	141.67	116.76	127.45	<.0001
		chg48	22	0	-5.29	14.47	3.09	-4.50	-40.67	27.67	-11.70	1.13	0.1013
		pchg48	22	0	-3.57	11.22	2.39	-3.62	-28.44	24.63	-8.54	1.41	0.1506
	M	BASE	13	0	131.08	12.05	3.34	133.00	105.33	156.00	123.80	138.36	<.0001
		aval12	13	0	126.26	11.96	3.32	125.67	105.00	150.00	119.03	133.48	<.0001
		chg12	13	0	-4.82	10.25	2.84	-3.33	-20.67	16.67	-11.01	1.37	0.1157
		pchg12	13	0	-3.43	7.37	2.04	-2.58	-13.25	12.50	-7.89	1.02	0.1189
		aval24	13	0	123.90	11.18	3.10	127.67	103.00	139.33	117.14	130.65	<.0001
		chg24	13	0	-7.18	14.69	4.07	-5.33	-39.67	15.00	-16.06	1.70	0.1034
		pchg24	13	0	-4.92	10.55	2.93	-4.01	-25.43	12.06	-11.29	1.46	0.1189
		aval48	11	2	127.24	9.48	2.86	130.00	107.67	138.33	120.87	133.61	<.0001
		chg48	11	2	-3.91	6.43	1.94	-2.33	-16.67	5.00	-8.23	0.41	0.0713
		pchg48	11	2	-3.00	5.02	1.51	-1.75	-13.40	3.75	-6.37	0.37	0.0757
Total	F	BASE	106	0	132.32	15.96	1.55	133.17	92.33	174.00	129.24	135.39	<.0001
		aval12	100	6	124.02	14.71	1.47	124.50	88.67	164.00	121.10	126.94	<.0001
		chg12	100	6	-7.94	17.58	1.76	-6.83	-71.33	51.67	-11.42	-4.45	<.0001
		pchg12	100	6	-5.12	12.98	1.30	-5.69	-44.58	45.99	-7.70	-2.55	0.0001
		aval24	95	11	125.02	14.43	1.48	123.33	93.33	168.00	122.09	127.96	<.0001
		chg24	95	11	-6.26	15.56	1.60	-6.67	-36.33	26.33	-9.43	-3.09	0.0002
		pchg24	95	11	-4.01	11.80	1.21	-5.33	-25.41	23.44	-6.41	-1.61	0.0013

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	85	21	121.74	13.95	1.51	122.33	92.33	180.00	118.73	124.75	<.0001
		chg48	85	21	-9.80	16.58	1.80	-8.67	-51.33	40.33	-13.38	-6.23	<.0001
		pchg48	85	21	-6.65	12.11	1.31	-7.14	-35.73	28.88	-9.27	-4.04	<.0001
	M	BASE	31	0	131.70	12.11	2.18	131.33	105.33	159.67	127.26	136.14	<.0001
		aval12	30	1	125.64	11.65	2.13	125.83	105.00	152.00	121.29	130.00	<.0001
		chg12	30	1	-5.81	15.02	2.74	-6.50	-42.33	32.00	-11.42	-0.20	0.0428
		pchg12	30	1	-3.80	11.17	2.04	-4.87	-28.22	26.67	-7.97	0.37	0.0723
		aval24	29	2	124.51	13.69	2.54	125.00	99.67	161.67	119.30	129.71	<.0001
		chg24	29	2	-6.47	16.23	3.01	-6.00	-39.67	41.67	-12.65	-0.30	0.0406
		pchg24	29	2	-4.39	12.23	2.27	-4.71	-25.43	34.72	-9.04	0.27	0.0637
		aval48	26	5	121.55	13.20	2.59	124.67	85.33	138.33	116.22	126.88	<.0001
		chg48	26	5	-9.74	11.76	2.31	-6.50	-40.00	5.00	-14.49	-5.00	0.0003
		pchg48	26	5	-7.27	8.89	1.74	-4.84	-30.00	3.75	-10.87	-3.68	0.0003

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	1.38	0.70	0.13	1.24	0.60	3.90	1.13	1.64	<.0001
		aval12	31	0	1.46	0.79	0.14	1.25	0.65	4.22	1.17	1.75	<.0001
		chg12	31	0	0.08	0.58	0.10	0.00	-1.42	2.18	-0.14	0.29	0.4611
		pchg12	31	0	10.22	37.62	6.76	0.00	-41.73	108.33	-3.58	24.02	0.1409
		aval24	31	0	1.30	0.62	0.11	1.02	0.62	2.82	1.07	1.53	<.0001
		chg24	31	0	-0.08	0.35	0.06	-0.10	-1.14	0.60	-0.21	0.05	0.2000
		pchg24	31	0	-2.42	27.94	5.02	-11.43	-37.80	100.00	-12.67	7.83	0.6335
		aval48	30	1	1.30	0.66	0.12	1.11	0.57	3.14	1.06	1.55	<.0001
		chg48	30	1	-0.08	0.37	0.07	-0.04	-0.76	1.03	-0.22	0.05	0.2175
		pchg48	30	1	-3.75	24.49	4.47	-3.46	-46.48	74.64	-12.90	5.40	0.4085
	≥ 60	BASE	5	0	2.04	1.08	0.48	1.52	0.94	3.28	0.70	3.38	0.0133
		aval12	5	0	1.78	0.33	0.15	1.92	1.39	2.12	1.37	2.19	0.0003
		chg12	5	0	-0.26	0.82	0.37	0.04	-1.27	0.53	-1.28	0.76	0.5215
		pchg12	5	0	3.02	39.83	17.81	2.96	-38.72	56.38	-46.44	52.48	0.8735
		aval24	5	0	1.35	0.27	0.12	1.41	1.06	1.66	1.02	1.68	0.0003
		chg24	5	0	-0.69	0.91	0.41	-0.25	-1.87	0.12	-1.82	0.45	0.1677
		pchg24	5	0	-21.61	29.98	13.41	-18.52	-57.01	12.77	-58.84	15.62	0.1823
		aval48	5	0	1.59	0.20	0.09	1.68	1.30	1.79	1.34	1.84	<.0001
		chg48	5	0	-0.45	0.98	0.44	-0.22	-1.49	0.74	-1.66	0.76	0.3607
		pchg48	5	0	-3.38	51.38	22.98	-14.47	-45.43	78.72	-67.18	60.42	0.8902
NoRand	< 60	BASE	60	0	1.38	0.72	0.09	1.21	0.56	4.00	1.20	1.57	<.0001
		aval12	50	10	1.58	0.92	0.13	1.29	0.52	4.69	1.31	1.84	<.0001
		chg12	50	10	0.27	0.77	0.11	0.13	-1.46	2.78	0.05	0.49	0.0185
		pchg12	50	10	28.20	69.99	9.90	11.05	-48.31	408.82	8.31	48.09	0.0064
		aval24	48	12	1.23	0.69	0.10	1.07	0.46	4.09	1.03	1.43	<.0001
		chg24	48	12	-0.10	0.71	0.10	-0.06	-2.63	2.19	-0.31	0.10	0.3266
		pchg24	48	12	-0.78	37.25	5.38	-6.91	-65.75	115.26	-11.59	10.04	0.8855
		aval48	39	21	1.34	1.21	0.19	0.98	0.47	7.50	0.95	1.73	<.0001
		chg48	39	21	-0.02	1.25	0.20	-0.16	-1.64	6.82	-0.43	0.38	0.9016
		pchg48	39	21	15.14	164.90	26.41	-13.24	-52.44	1002.94	-38.31	68.60	0.5697
	≥ 60	BASE	6	0	3.41	5.38	2.20	1.19	0.86	14.38	-2.24	9.06	0.1813
		aval12	5	1	2.11	2.07	0.93	1.23	0.98	5.80	-0.46	4.68	0.0849

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	5	1	-1.75	3.84	1.72	-0.23	-8.58	0.37	-6.52	3.02	0.3663
		pchg12	5	1	-9.10	42.73	19.11	-19.01	-59.67	43.02	-62.15	43.95	0.6587
		aval24	5	1	1.74	1.29	0.58	1.24	0.92	4.03	0.13	3.34	0.0397
		chg24	5	1	-2.12	4.61	2.06	-0.29	-10.35	0.26	-7.84	3.60	0.3616
		pchg24	5	1	-15.33	38.27	17.12	-17.86	-71.97	30.23	-62.86	32.19	0.4210
		aval48	2	4	1.54	0.37	0.26	1.54	1.28	1.80	-1.76	4.84	0.1065
		chg48	2	4	0.51	0.12	0.09	0.51	0.42	0.59	-0.58	1.59	0.1062
		pchg48	2	4	48.80	0.06	0.04	48.80	48.76	48.84	48.29	49.31	0.0005
Placebo	< 60	BASE	29	1	1.42	0.65	0.12	1.27	0.51	3.04	1.17	1.66	<.0001
		aval12	29	1	1.40	0.55	0.10	1.24	0.52	2.74	1.19	1.61	<.0001
		chg12	28	2	-0.03	0.62	0.12	0.07	-1.96	0.95	-0.27	0.21	0.7825
		pchg12	28	2	8.16	40.60	7.67	3.69	-64.47	111.76	-7.58	23.91	0.2967
		aval24	29	1	1.31	0.57	0.11	1.12	0.57	2.70	1.09	1.52	<.0001
		chg24	29	1	-0.11	0.64	0.12	-0.08	-1.82	0.94	-0.35	0.13	0.3656
		pchg24	29	1	1.97	41.45	7.70	-6.45	-59.87	78.43	-13.80	17.74	0.7998
		aval48	28	2	1.38	0.66	0.13	1.13	0.53	2.78	1.12	1.64	<.0001
		chg48	27	3	-0.07	0.54	0.10	-0.10	-1.88	1.18	-0.29	0.14	0.4828
		pchg48	27	3	-0.16	36.72	7.07	-7.47	-61.84	94.12	-14.69	14.37	0.9819
	≥ 60	BASE	5	0	1.22	0.47	0.21	1.13	0.57	1.78	0.64	1.81	0.0043
		aval12	5	0	1.13	0.54	0.24	1.17	0.52	1.94	0.47	1.79	0.0092
		chg12	5	0	-0.09	0.37	0.17	-0.05	-0.61	0.38	-0.56	0.37	0.6110
		pchg12	5	0	-7.19	23.91	10.69	-8.77	-34.27	24.36	-36.87	22.49	0.5381
		aval24	5	0	1.27	0.48	0.22	1.23	0.54	1.86	0.67	1.87	0.0042
		chg24	5	0	0.05	0.10	0.04	0.08	-0.07	0.16	-0.07	0.17	0.3228
		pchg24	5	0	3.71	8.68	3.88	4.49	-5.26	14.95	-7.06	14.48	0.3933
		aval48	5	0	1.33	0.79	0.35	1.39	0.54	2.54	0.35	2.31	0.0198
		chg48	5	0	0.10	0.57	0.25	-0.03	-0.39	0.98	-0.60	0.81	0.7033
		pchg48	5	0	6.07	39.38	17.61	-5.26	-33.64	62.82	-42.83	54.97	0.7479
Total	< 60	BASE	120	1	1.39	0.69	0.06	1.24	0.51	4.00	1.27	1.52	<.0001
		aval12	110	11	1.50	0.80	0.08	1.27	0.52	4.69	1.35	1.65	<.0001
		chg12	109	12	0.14	0.69	0.07	0.09	-1.96	2.78	0.00	0.27	0.0420
		pchg12	109	12	17.94	55.84	5.35	6.25	-64.47	408.82	7.34	28.54	0.0011
		aval24	108	13	1.27	0.63	0.06	1.08	0.46	4.09	1.15	1.39	<.0001
		chg24	108	13	-0.10	0.60	0.06	-0.08	-2.63	2.19	-0.21	0.02	0.0933
		pchg24	108	13	-0.51	35.79	3.44	-7.87	-65.75	115.26	-7.34	6.32	0.8824

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	97	24	1.34	0.91	0.09	1.08	0.47	7.50	1.15	1.52	<.0001
		chg48	96	25	-0.06	0.86	0.09	-0.09	-1.88	6.82	-0.23	0.12	0.5159
		pchg48	96	25	4.93	107.25	10.95	-9.51	-61.84	1002.94	-16.80	26.67	0.6532
	≥ 60	BASE	16	0	2.30	3.30	0.83	1.28	0.57	14.38	0.54	4.06	0.0140
		aval12	15	1	1.67	1.23	0.32	1.39	0.52	5.80	0.99	2.36	0.0001
		chg12	15	1	-0.70	2.24	0.58	-0.05	-8.58	0.53	-1.94	0.54	0.2476
		pchg12	15	1	-4.42	34.18	8.83	-8.77	-59.67	56.38	-23.35	14.51	0.6241
		aval24	15	1	1.45	0.78	0.20	1.24	0.54	4.03	1.02	1.89	<.0001
		chg24	15	1	-0.92	2.68	0.69	-0.03	-10.35	0.26	-2.40	0.56	0.2050
		pchg24	15	1	-11.08	28.65	7.40	-4.49	-71.97	30.23	-26.95	4.79	0.1565
		aval48	12	4	1.47	0.52	0.15	1.46	0.54	2.54	1.14	1.80	<.0001
		chg48	12	4	-0.06	0.78	0.22	0.05	-1.49	0.98	-0.55	0.43	0.7941
		pchg48	12	4	9.25	43.42	12.54	2.19	-45.43	78.72	-18.34	36.84	0.4759

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	1.80	1.41	0.71	1.18	0.94	3.90	-0.45	4.05	0.0844
		aval12	4	0	1.37	0.79	0.40	1.15	0.72	2.48	0.11	2.63	0.0403
		chg12	4	0	-0.43	0.67	0.34	-0.16	-1.42	0.04	-1.49	0.64	0.2951
		pchg12	4	0	-16.71	16.98	8.49	-16.70	-36.41	2.96	-43.73	10.30	0.1436
		aval24	4	0	1.35	0.95	0.48	0.94	0.76	2.76	-0.17	2.87	0.0660
		chg24	4	0	-0.45	0.46	0.23	-0.25	-1.14	-0.16	-1.18	0.29	0.1490
		pchg24	4	0	-22.19	5.57	2.78	-21.26	-29.23	-17.02	-31.05	-13.33	0.0041
		aval48	4	0	1.62	1.05	0.52	1.24	0.86	3.14	-0.05	3.29	0.0536
		chg48	4	0	-0.18	0.40	0.20	-0.04	-0.76	0.13	-0.81	0.46	0.4380
		pchg48	4	0	-4.59	12.39	6.20	-4.26	-19.49	9.63	-24.31	15.13	0.5123
	Per/rec	BASE	32	0	1.43	0.69	0.12	1.29	0.60	3.28	1.19	1.68	<.0001
		aval12	32	0	1.52	0.76	0.13	1.38	0.65	4.22	1.25	1.80	<.0001
		chg12	32	0	0.09	0.60	0.11	0.06	-1.27	2.18	-0.13	0.30	0.4089
		pchg12	32	0	12.46	38.16	6.75	7.12	-41.73	108.33	-1.30	26.22	0.0743
		aval24	32	0	1.30	0.54	0.10	1.14	0.62	2.82	1.11	1.50	<.0001
		chg24	32	0	-0.13	0.49	0.09	-0.09	-1.87	0.60	-0.31	0.05	0.1437
		pchg24	32	0	-2.94	29.62	5.24	-9.17	-57.01	100.00	-13.62	7.73	0.5779
		aval48	31	1	1.31	0.56	0.10	1.16	0.57	2.41	1.10	1.51	<.0001
		chg48	31	1	-0.13	0.51	0.09	-0.04	-1.49	1.03	-0.32	0.06	0.1616
		pchg48	31	1	-3.58	30.27	5.44	-5.00	-46.48	78.72	-14.69	7.52	0.5151
NoRand	De novo	BASE	11	0	1.15	0.75	0.23	0.86	0.56	3.17	0.64	1.65	0.0005
		aval12	9	2	1.46	0.96	0.32	1.23	0.52	3.46	0.72	2.20	0.0019
		chg12	9	2	0.58	0.94	0.31	0.15	-0.04	2.78	-0.14	1.30	0.0996
		pchg12	9	2	72.49	131.94	43.98	15.00	-7.14	408.82	-28.92	173.91	0.1379
		aval24	11	0	1.27	0.76	0.23	1.10	0.46	2.92	0.76	1.78	0.0003
		chg24	11	0	0.12	0.71	0.22	0.06	-1.34	1.39	-0.36	0.60	0.5872
		pchg24	11	0	17.00	44.65	13.46	10.71	-42.27	91.53	-12.99	47.00	0.2353
		aval48	6	5	2.24	2.68	1.09	1.27	0.47	7.50	-0.57	5.05	0.0960
		chg48	6	5	1.00	2.88	1.18	-0.01	-0.74	6.82	-2.03	4.02	0.4366
		pchg48	6	5	161.19	413.75	168.91	-4.65	-52.00	1002.94	-273.01	595.39	0.3838
	Per/rec	BASE	55	0	1.65	1.87	0.25	1.25	0.56	14.38	1.14	2.16	<.0001
		aval12	46	9	1.66	1.08	0.16	1.32	0.54	5.80	1.34	1.98	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	46	9	-0.01	1.47	0.22	0.12	-8.58	2.65	-0.45	0.42	0.9482
		pchg12	46	9	15.48	44.70	6.59	7.79	-59.67	139.47	2.20	28.75	0.0233
		aval24	42	13	1.28	0.77	0.12	1.08	0.50	4.09	1.04	1.52	<.0001
		chg24	42	13	-0.40	1.71	0.26	-0.14	-10.35	2.19	-0.93	0.13	0.1367
		pchg24	42	13	-7.17	33.86	5.22	-12.91	-71.97	115.26	-17.72	3.38	0.1775
		aval48	35	20	1.20	0.65	0.11	0.98	0.48	3.38	0.97	1.42	<.0001
		chg48	35	20	-0.17	0.57	0.10	-0.16	-1.64	1.48	-0.37	0.03	0.0903
		pchg48	35	20	-7.97	31.15	5.27	-11.11	-52.44	77.89	-18.67	2.73	0.1394
Placebo	De novo	BASE	2	0	1.08	0.01	0.01	1.08	1.07	1.08	1.01	1.14	0.0030
		aval12	2	0	1.39	0.83	0.59	1.39	0.80	1.98	-6.11	8.89	0.2555
		chg12	2	0	0.32	0.83	0.59	0.32	-0.27	0.90	-7.12	7.75	0.6855
		pchg12	2	0	29.05	76.76	54.28	29.05	-25.23	83.33	-660.64	718.74	0.6872
		aval24	2	0	1.18	0.08	0.05	1.18	1.12	1.23	0.48	1.87	0.0298
		chg24	2	0	0.10	0.08	0.06	0.10	0.04	0.16	-0.66	0.86	0.3440
		pchg24	2	0	9.33	7.95	5.63	9.33	3.70	14.95	-62.15	80.80	0.3455
		aval48	2	0	0.85	0.19	0.14	0.85	0.71	0.98	-0.87	2.56	0.1009
		chg48	2	0	-0.23	0.18	0.13	-0.23	-0.36	-0.10	-1.88	1.42	0.3275
		pchg48	2	0	-21.45	17.24	12.19	-21.45	-33.64	-9.26	-176.34	133.44	0.3290
	Per/rec	BASE	32	1	1.41	0.64	0.11	1.31	0.51	3.04	1.18	1.64	<.0001
		aval12	32	1	1.36	0.54	0.10	1.22	0.52	2.74	1.16	1.55	<.0001
		chg12	31	2	-0.06	0.57	0.10	0.07	-1.96	0.95	-0.28	0.15	0.5363
		pchg12	31	2	4.34	36.85	6.62	3.40	-64.47	111.76	-9.18	17.86	0.5171
		aval24	32	1	1.31	0.57	0.10	1.15	0.54	2.70	1.11	1.52	<.0001
		chg24	32	1	-0.10	0.61	0.11	-0.05	-1.82	0.94	-0.32	0.12	0.3714
		pchg24	32	1	1.78	39.46	6.97	-4.88	-59.87	78.43	-12.44	16.01	0.8000
		aval48	31	2	1.40	0.68	0.12	1.39	0.53	2.78	1.16	1.65	<.0001
		chg48	30	3	-0.03	0.56	0.10	-0.04	-1.88	1.18	-0.24	0.17	0.7381
		pchg48	30	3	2.30	37.18	6.79	-3.61	-61.84	94.12	-11.59	16.18	0.7377
Total	De novo	BASE	17	0	1.29	0.90	0.22	1.00	0.56	3.90	0.83	1.75	<.0001
		aval12	15	2	1.43	0.84	0.22	1.23	0.52	3.46	0.96	1.89	<.0001
		chg12	15	2	0.28	0.92	0.24	0.04	-1.42	2.78	-0.23	0.79	0.2627
		pchg12	15	2	42.91	109.71	28.33	6.25	-36.41	408.82	-17.84	103.67	0.1520
		aval24	17	0	1.28	0.73	0.18	1.10	0.46	2.92	0.90	1.65	<.0001
		chg24	17	0	-0.02	0.65	0.16	-0.01	-1.34	1.39	-0.35	0.32	0.9238
		pchg24	17	0	6.88	39.22	9.51	-1.43	-42.27	91.53	-13.29	27.04	0.4802

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	12	5	1.80	1.96	0.57	1.13	0.47	7.50	0.55	3.04	0.0088
		chg48	12	5	0.40	2.05	0.59	-0.09	-0.76	6.82	-0.90	1.70	0.5136
		pchg48	12	5	75.49	293.13	84.62	-8.89	-52.00	1002.94	-110.76	261.74	0.3914
	Per/rec	BASE	119	1	1.53	1.36	0.12	1.27	0.51	14.38	1.28	1.77	<.0001
		aval12	110	10	1.53	0.86	0.08	1.29	0.52	5.80	1.37	1.69	<.0001
		chg12	109	11	0.00	1.05	0.10	0.08	-8.58	2.65	-0.20	0.20	0.9862
		pchg12	109	11	11.42	40.61	3.89	5.66	-64.47	139.47	3.71	19.13	0.0041
		aval24	106	14	1.30	0.64	0.06	1.10	0.50	4.09	1.17	1.42	<.0001
		chg24	106	14	-0.23	1.16	0.11	-0.08	-10.35	2.19	-0.45	-0.00	0.0456
		pchg24	106	14	-3.19	34.35	3.34	-7.87	-71.97	115.26	-9.81	3.42	0.3411
		aval48	97	23	1.30	0.63	0.06	1.13	0.48	3.38	1.17	1.43	<.0001
		chg48	96	24	-0.11	0.55	0.06	-0.08	-1.88	1.48	-0.23	-0.00	0.0419
		pchg48	96	24	-3.34	32.81	3.35	-9.17	-61.84	94.12	-9.99	3.30	0.3204

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	1.48	0.58	0.17	1.31	0.60	2.42	1.09	1.87	<.0001
		aval12	11	0	1.81	1.07	0.32	1.41	0.68	4.22	1.09	2.53	0.0002
		chg12	11	0	0.33	0.74	0.22	0.40	-0.52	2.18	-0.16	0.83	0.1640
		pchg12	11	0	23.20	48.32	14.57	24.04	-32.00	108.33	-9.27	55.66	0.1425
		aval24	11	0	1.41	0.70	0.21	1.20	0.72	2.82	0.94	1.88	<.0001
		chg24	11	0	-0.06	0.35	0.10	-0.16	-0.48	0.60	-0.30	0.17	0.5524
		pchg24	11	0	-2.09	37.74	11.38	-15.09	-30.65	100.00	-27.44	23.26	0.8581
		aval48	11	0	1.32	0.62	0.19	1.30	0.57	2.38	0.91	1.74	<.0001
		chg48	11	0	-0.15	0.25	0.08	-0.18	-0.56	0.34	-0.32	0.02	0.0745
		pchg48	11	0	-11.56	16.41	4.95	-14.47	-39.62	16.67	-22.58	-0.54	0.0416
	≤ 5xULN	BASE	25	0	1.47	0.86	0.17	1.27	0.66	3.90	1.12	1.83	<.0001
		aval12	25	0	1.37	0.53	0.11	1.34	0.65	2.48	1.15	1.59	<.0001
		chg12	25	0	-0.10	0.52	0.10	-0.08	-1.42	0.61	-0.32	0.11	0.3431
		pchg12	25	0	3.07	30.67	6.13	-3.25	-41.73	56.38	-9.59	15.73	0.6214
		aval24	25	0	1.26	0.53	0.11	1.08	0.62	2.76	1.04	1.48	<.0001
		chg24	25	0	-0.21	0.55	0.11	-0.09	-1.87	0.54	-0.44	0.02	0.0659
		pchg24	25	0	-6.40	24.34	4.87	-11.43	-57.01	39.58	-16.45	3.65	0.2010
		aval48	24	1	1.35	0.63	0.13	1.15	0.58	3.14	1.09	1.62	<.0001
		chg48	24	1	-0.13	0.58	0.12	0.04	-1.49	1.03	-0.37	0.11	0.2825
		pchg48	24	1	-0.09	32.49	6.63	3.53	-46.48	78.72	-13.81	13.62	0.9887
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	1.22	0.62	0.12	1.06	0.56	3.08	0.99	1.46	<.0001
		aval12	23	6	1.41	0.83	0.17	1.24	0.52	3.49	1.05	1.77	<.0001
		chg12	23	6	0.18	0.76	0.16	0.03	-0.94	2.78	-0.14	0.51	0.2549
		pchg12	23	6	29.45	93.00	19.39	1.95	-41.23	408.82	-10.76	69.67	0.1430
		aval24	22	7	1.11	0.62	0.13	0.89	0.50	2.92	0.83	1.39	<.0001
		chg24	22	7	-0.05	0.53	0.11	-0.05	-1.28	1.39	-0.29	0.18	0.6514
		pchg24	22	7	0.39	35.75	7.62	-6.20	-56.14	91.53	-15.46	16.24	0.9598
		aval48	18	11	1.31	1.61	0.38	0.79	0.47	7.50	0.50	2.11	0.0032
		chg48	18	11	0.15	1.73	0.41	-0.14	-1.54	6.82	-0.71	1.00	0.7238
		pchg48	18	11	40.56	241.61	56.95	-13.30	-52.44	1002.94	-79.59	160.71	0.4860
	≤ 5xULN	BASE	37	0	1.83	2.24	0.37	1.30	0.56	14.38	1.09	2.58	<.0001
		aval12	32	5	1.78	1.18	0.21	1.45	0.61	5.80	1.35	2.21	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	32	5	0.01	1.74	0.31	0.15	-8.58	2.65	-0.62	0.64	0.9726
		pchg12	32	5	21.47	44.92	7.94	14.16	-59.67	139.47	5.27	37.66	0.0110
		aval24	31	6	1.39	0.83	0.15	1.12	0.46	4.09	1.09	1.70	<.0001
		chg24	31	6	-0.46	1.99	0.36	-0.08	-10.35	2.19	-1.19	0.27	0.2062
		pchg24	31	6	-3.95	38.71	6.95	-8.33	-71.97	115.26	-18.15	10.24	0.5737
		aval48	23	14	1.38	0.73	0.15	1.15	0.64	3.38	1.07	1.70	<.0001
		chg48	23	14	-0.11	0.62	0.13	-0.14	-1.64	1.48	-0.38	0.16	0.3941
		pchg48	23	14	-1.82	33.68	7.02	-11.11	-47.44	77.89	-16.38	12.75	0.7980
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	1.36	0.70	0.27	1.18	0.57	2.65	0.71	2.02	0.0022
		aval12	7	0	1.23	0.75	0.28	0.94	0.52	2.74	0.54	1.92	0.0047
		chg12	7	0	-0.13	0.26	0.10	-0.05	-0.61	0.10	-0.37	0.11	0.2362
		pchg12	7	0	-9.64	17.59	6.65	-8.77	-34.27	13.16	-25.91	6.62	0.1971
		aval24	7	0	1.25	0.53	0.20	1.22	0.54	2.01	0.76	1.74	0.0008
		chg24	7	0	-0.11	0.39	0.15	-0.03	-0.64	0.46	-0.47	0.25	0.4783
		pchg24	7	0	-1.33	32.48	12.28	-5.26	-33.90	60.53	-31.37	28.71	0.9173
		aval48	7	0	1.21	0.83	0.31	0.71	0.54	2.78	0.44	1.97	0.0083
		chg48	7	0	-0.16	0.27	0.10	-0.16	-0.48	0.20	-0.40	0.09	0.1729
		pchg48	7	0	-14.95	19.86	7.51	-21.05	-40.68	12.99	-33.31	3.42	0.0935
	≤ 5xULN	BASE	27	1	1.39	0.62	0.12	1.27	0.51	3.04	1.15	1.64	<.0001
		aval12	27	1	1.39	0.49	0.10	1.24	0.52	2.30	1.19	1.59	<.0001
		chg12	26	2	-0.02	0.64	0.13	0.08	-1.96	0.95	-0.28	0.24	0.8897
		pchg12	26	2	10.01	41.86	8.21	5.97	-64.47	111.76	-6.90	26.91	0.2343
		aval24	27	1	1.32	0.57	0.11	1.12	0.57	2.70	1.09	1.54	<.0001
		chg24	27	1	-0.08	0.64	0.12	-0.02	-1.82	0.94	-0.33	0.17	0.5236
		pchg24	27	1	3.15	40.19	7.73	-2.33	-59.87	78.43	-12.75	19.05	0.6873
		aval48	26	2	1.41	0.63	0.12	1.30	0.53	2.54	1.16	1.67	<.0001
		chg48	25	3	-0.02	0.60	0.12	-0.05	-1.88	1.18	-0.26	0.23	0.8946
		pchg48	25	3	5.22	39.18	7.84	-1.96	-61.84	94.12	-10.95	21.40	0.5114
Total	> 5xULN	BASE	47	0	1.30	0.62	0.09	1.18	0.56	3.08	1.12	1.49	<.0001
		aval12	41	6	1.49	0.89	0.14	1.24	0.52	4.22	1.21	1.77	<.0001
		chg12	41	6	0.17	0.70	0.11	0.06	-0.94	2.78	-0.05	0.39	0.1239
		pchg12	41	6	21.10	74.79	11.68	3.40	-41.23	408.82	-2.51	44.71	0.0784
		aval24	40	7	1.22	0.63	0.10	0.98	0.50	2.92	1.02	1.42	<.0001
		chg24	40	7	-0.07	0.46	0.07	-0.08	-1.28	1.39	-0.21	0.08	0.3680
		pchg24	40	7	-0.59	34.88	5.52	-6.20	-56.14	100.00	-11.75	10.56	0.9150

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	36	11	1.29	1.22	0.20	0.87	0.47	7.50	0.88	1.71	<.0001
		chg48	36	11	-0.00	1.22	0.20	-0.17	-1.54	6.82	-0.42	0.41	0.9849
		pchg48	36	11	13.84	170.98	28.50	-15.09	-52.44	1002.94	-44.01	71.69	0.6302
	≤ 5xULN	BASE	89	1	1.60	1.55	0.16	1.27	0.51	14.38	1.27	1.93	<.0001
		aval12	84	6	1.53	0.85	0.09	1.34	0.52	5.80	1.35	1.72	<.0001
		chg12	83	7	-0.03	1.16	0.13	0.09	-8.58	2.65	-0.29	0.22	0.8030
		pchg12	83	7	12.33	40.41	4.44	6.37	-64.47	139.47	3.51	21.16	0.0067
		aval24	83	7	1.33	0.66	0.07	1.12	0.46	4.09	1.18	1.47	<.0001
		chg24	83	7	-0.26	1.30	0.14	-0.08	-10.35	2.19	-0.55	0.02	0.0703
		pchg24	83	7	-2.38	35.35	3.88	-7.41	-71.97	115.26	-10.10	5.34	0.5411
		aval48	73	17	1.38	0.65	0.08	1.16	0.53	3.38	1.23	1.54	<.0001
		chg48	72	18	-0.08	0.59	0.07	-0.07	-1.88	1.48	-0.22	0.05	0.2288
		pchg48	72	18	1.20	34.95	4.12	-7.99	-61.84	94.12	-7.01	9.41	0.7715

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	1.61	0.81	0.17	1.38	0.70	3.90	1.26	1.96	<.0001
		aval12	23	0	1.66	0.84	0.18	1.42	0.68	4.22	1.30	2.03	<.0001
		chg12	23	0	0.05	0.70	0.15	0.04	-1.42	2.18	-0.25	0.35	0.7290
		pchg12	23	0	8.23	36.05	7.52	2.96	-41.73	106.86	-7.36	23.82	0.2853
		aval24	23	0	1.47	0.64	0.13	1.35	0.62	2.82	1.19	1.74	<.0001
		chg24	23	0	-0.15	0.52	0.11	-0.10	-1.87	0.54	-0.37	0.08	0.1874
		pchg24	23	0	-4.79	23.58	4.92	-10.93	-57.01	39.58	-14.99	5.41	0.3409
		aval48	22	1	1.55	0.66	0.14	1.58	0.64	3.14	1.25	1.84	<.0001
		chg48	22	1	-0.08	0.53	0.11	0.01	-1.49	1.03	-0.32	0.15	0.4762
		pchg48	22	1	0.68	31.60	6.74	0.95	-45.43	78.72	-13.33	14.69	0.9205
	Yes	BASE	13	0	1.23	0.69	0.19	1.00	0.60	3.11	0.81	1.65	<.0001
		aval12	13	0	1.23	0.46	0.13	1.12	0.65	2.12	0.95	1.51	<.0001
		chg12	13	0	-0.00	0.47	0.13	-0.09	-0.99	0.65	-0.28	0.28	0.9814
		pchg12	13	0	10.97	41.20	11.43	-10.00	-31.83	108.33	-13.93	35.87	0.3562
		aval24	13	0	1.03	0.34	0.10	0.86	0.65	1.66	0.82	1.24	<.0001
		chg24	13	0	-0.20	0.47	0.13	-0.16	-1.45	0.60	-0.48	0.08	0.1496
		pchg24	13	0	-5.61	36.93	10.24	-17.02	-46.62	100.00	-27.92	16.71	0.5940
		aval48	13	0	1.00	0.35	0.10	0.86	0.57	1.70	0.79	1.21	<.0001
		chg48	13	0	-0.23	0.43	0.12	-0.08	-1.41	0.16	-0.49	0.03	0.0795
		pchg48	13	0	-11.11	22.09	6.13	-8.51	-46.48	24.24	-24.45	2.24	0.0949
NoRand	No	BASE	45	0	1.33	0.66	0.10	1.17	0.56	3.17	1.13	1.53	<.0001
		aval12	36	9	1.51	0.90	0.15	1.28	0.52	4.69	1.20	1.81	<.0001
		chg12	36	9	0.24	0.73	0.12	0.14	-0.94	2.78	-0.01	0.48	0.0620
		pchg12	36	9	26.88	77.20	12.87	11.92	-48.31	408.82	0.76	53.00	0.0440
		aval24	36	9	1.14	0.55	0.09	1.03	0.46	2.92	0.95	1.32	<.0001
		chg24	36	9	-0.17	0.51	0.09	-0.11	-1.34	1.39	-0.35	-0.00	0.0489
		pchg24	36	9	-7.18	29.85	4.98	-10.17	-56.14	90.85	-17.28	2.92	0.1577
		aval48	26	19	1.37	1.37	0.27	0.95	0.47	7.50	0.82	1.92	<.0001
		chg48	26	19	0.01	1.47	0.29	-0.14	-1.54	6.82	-0.58	0.60	0.9694
		pchg48	26	19	25.45	201.34	39.49	-13.59	-52.44	1002.94	-55.87	106.78	0.5250
	Yes	BASE	21	0	2.06	2.92	0.64	1.36	0.56	14.38	0.73	3.39	0.0041
		aval12	19	2	1.85	1.31	0.30	1.44	0.80	5.80	1.22	2.48	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	19	2	-0.20	2.18	0.50	0.10	-8.58	2.65	-1.26	0.85	0.6879
		pchg12	19	2	20.87	49.80	11.43	9.21	-59.67	139.47	-3.13	44.87	0.0844
		aval24	17	4	1.56	1.04	0.25	1.10	0.72	4.09	1.03	2.10	<.0001
		chg24	17	4	-0.54	2.69	0.65	0.02	-10.35	2.19	-1.92	0.85	0.4212
		pchg24	17	4	8.51	48.73	11.82	2.86	-71.97	115.26	-16.55	33.56	0.4821
		aval48	15	6	1.31	0.79	0.20	1.15	0.48	3.38	0.87	1.75	<.0001
		chg48	15	6	-0.02	0.66	0.17	-0.14	-1.64	1.48	-0.38	0.35	0.9232
		pchg48	15	6	1.76	34.57	8.93	-10.45	-41.00	77.89	-17.38	20.91	0.8463
Placebo	No	BASE	25	1	1.22	0.48	0.10	1.16	0.55	2.65	1.02	1.42	<.0001
		aval12	26	0	1.32	0.57	0.11	1.22	0.52	2.74	1.09	1.54	<.0001
		chg12	25	1	0.06	0.37	0.07	0.09	-0.62	0.95	-0.09	0.21	0.4067
		pchg12	25	1	7.33	29.57	5.91	4.55	-37.80	83.33	-4.88	19.54	0.2272
		aval24	25	1	1.23	0.54	0.11	1.12	0.54	2.70	1.00	1.45	<.0001
		chg24	25	1	0.00	0.41	0.08	-0.02	-0.64	0.94	-0.17	0.17	0.9808
		pchg24	25	1	3.85	33.02	6.60	-2.33	-42.22	66.67	-9.78	17.49	0.5650
		aval48	24	2	1.30	0.70	0.14	1.01	0.53	2.78	1.00	1.59	<.0001
		chg48	23	3	0.04	0.45	0.09	-0.03	-0.74	1.18	-0.15	0.24	0.6396
		pchg48	23	3	2.46	34.55	7.20	-5.26	-45.12	87.41	-12.48	17.40	0.7364
	Yes	BASE	9	0	1.85	0.76	0.25	1.79	0.51	3.04	1.26	2.43	<.0001
		aval12	8	1	1.50	0.48	0.17	1.46	0.99	2.13	1.09	1.90	<.0001
		chg12	8	1	-0.37	0.96	0.34	-0.19	-1.96	0.89	-1.17	0.44	0.3165
		pchg12	8	1	1.17	61.61	21.78	-13.40	-64.47	111.76	-50.33	52.68	0.9586
		aval24	9	0	1.52	0.57	0.19	1.42	0.86	2.47	1.08	1.95	<.0001
		chg24	9	0	-0.33	0.92	0.31	-0.32	-1.82	0.91	-1.04	0.38	0.3130
		pchg24	9	0	-2.30	52.45	17.48	-18.39	-59.87	78.43	-42.61	38.02	0.8988
		aval48	9	0	1.57	0.56	0.19	1.61	0.94	2.50	1.14	2.00	<.0001
		chg48	9	0	-0.28	0.70	0.23	-0.13	-1.88	0.48	-0.82	0.26	0.2643
		pchg48	9	0	-3.39	43.23	14.41	-7.47	-61.84	94.12	-36.62	29.83	0.8197
Total	No	BASE	93	1	1.37	0.67	0.07	1.20	0.55	3.90	1.23	1.51	<.0001
		aval12	85	9	1.49	0.79	0.09	1.28	0.52	4.69	1.32	1.66	<.0001
		chg12	84	10	0.13	0.64	0.07	0.08	-1.42	2.78	-0.00	0.27	0.0577
		pchg12	84	10	15.96	56.58	6.17	6.31	-48.31	408.82	3.68	28.24	0.0115
		aval24	84	10	1.25	0.58	0.06	1.10	0.46	2.92	1.13	1.38	<.0001
		chg24	84	10	-0.11	0.49	0.05	-0.07	-1.87	1.39	-0.22	-0.01	0.0340
		pchg24	84	10	-3.24	29.35	3.20	-6.56	-57.01	90.85	-9.61	3.13	0.3141

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	72	22	1.40	0.98	0.12	1.13	0.47	7.50	1.17	1.63	<.0001
		chg48	71	23	-0.01	0.96	0.11	-0.08	-1.54	6.82	-0.23	0.22	0.9528
		pchg48	71	23	10.33	123.64	14.67	-8.57	-52.44	1002.94	-18.94	39.59	0.4839
	Yes	BASE	43	0	1.77	2.11	0.32	1.36	0.51	14.38	1.12	2.41	<.0001
		aval12	40	3	1.58	0.99	0.16	1.25	0.65	5.80	1.26	1.89	<.0001
		chg12	40	3	-0.17	1.56	0.25	0.06	-8.58	2.65	-0.67	0.33	0.4925
		pchg12	40	3	13.71	49.07	7.76	3.94	-64.47	139.47	-1.98	29.40	0.0850
		aval24	39	4	1.38	0.79	0.13	1.10	0.65	4.09	1.12	1.63	<.0001
		chg24	39	4	-0.38	1.82	0.29	-0.09	-10.35	2.19	-0.97	0.21	0.2034
		pchg24	39	4	1.31	45.30	7.25	-12.16	-71.97	115.26	-13.38	15.99	0.8578
		aval48	37	6	1.26	0.64	0.10	1.15	0.48	3.38	1.05	1.48	<.0001
		chg48	37	6	-0.16	0.59	0.10	-0.14	-1.88	1.48	-0.35	0.04	0.1199
		pchg48	37	6	-4.01	32.78	5.39	-10.19	-61.84	94.12	-14.94	6.92	0.4614

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	1.50	0.86	0.17	1.27	0.60	3.90	1.16	1.84	<.0001
		aval12	27	0	1.44	0.61	0.12	1.33	0.68	3.08	1.19	1.68	<.0001
		chg12	27	0	-0.06	0.55	0.11	0.00	-1.42	0.66	-0.28	0.16	0.5717
		pchg12	27	0	6.36	36.59	7.04	0.00	-41.73	108.33	-8.12	20.83	0.3749
		aval24	27	0	1.33	0.59	0.11	1.20	0.62	2.82	1.09	1.56	<.0001
		chg24	27	0	-0.17	0.56	0.11	-0.08	-1.87	0.60	-0.39	0.05	0.1311
		pchg24	27	0	-2.42	31.65	6.09	-10.93	-57.01	100.00	-14.94	10.10	0.6939
		aval48	26	1	1.30	0.62	0.12	1.11	0.57	3.14	1.05	1.55	<.0001
		chg48	26	1	-0.20	0.55	0.11	-0.08	-1.49	1.03	-0.43	0.02	0.0716
		pchg48	26	1	-5.46	32.00	6.27	-9.17	-46.48	78.72	-18.38	7.47	0.3928
	OTH	BASE	9	0	1.41	0.50	0.17	1.31	0.74	2.08	1.02	1.79	<.0001
		aval12	9	0	1.72	1.08	0.36	1.39	0.65	4.22	0.89	2.54	0.0014
		chg12	9	0	0.31	0.76	0.25	0.04	-0.28	2.18	-0.28	0.89	0.2576
		pchg12	9	0	17.80	40.82	13.61	2.96	-17.74	106.86	-13.57	49.18	0.2270
		aval24	9	0	1.25	0.59	0.20	1.02	0.65	2.30	0.80	1.70	0.0002
		chg24	9	0	-0.16	0.21	0.07	-0.25	-0.38	0.26	-0.32	0.00	0.0535
		pchg24	9	0	-13.06	15.00	5.00	-15.31	-30.65	12.75	-24.59	-1.53	0.0310
		aval48	9	0	1.46	0.63	0.21	1.36	0.58	2.38	0.98	1.95	0.0001
		chg48	9	0	0.05	0.19	0.06	0.05	-0.26	0.34	-0.09	0.20	0.4144
		pchg48	9	0	1.39	16.03	5.34	3.82	-26.53	19.59	-10.93	13.71	0.8019
NoRand	CAU	BASE	39	0	1.74	2.20	0.35	1.21	0.64	14.38	1.03	2.45	<.0001
		aval12	32	7	1.67	1.08	0.19	1.26	0.54	5.80	1.28	2.06	<.0001
		chg12	32	7	-0.09	1.71	0.30	0.10	-8.58	2.78	-0.71	0.53	0.7665
		pchg12	32	7	23.64	82.34	14.56	6.31	-59.67	408.82	-6.05	53.33	0.1145
		aval24	32	7	1.36	0.78	0.14	1.11	0.46	4.03	1.08	1.64	<.0001
		chg24	32	7	-0.41	1.93	0.34	-0.07	-10.35	1.39	-1.11	0.29	0.2425
		pchg24	32	7	-1.81	37.84	6.69	-6.91	-71.97	91.53	-15.46	11.83	0.7880
		aval48	22	17	1.44	1.45	0.31	1.13	0.48	7.50	0.80	2.08	0.0001
		chg48	22	17	0.04	1.63	0.35	-0.15	-1.64	6.82	-0.68	0.76	0.9031
		pchg48	22	17	33.83	218.59	46.60	-11.85	-52.44	1002.94	-63.09	130.74	0.4760

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	1.31	0.63	0.12	1.17	0.56	3.17	1.07	1.56	<.0001
		aval12	23	4	1.56	1.04	0.22	1.30	0.52	4.69	1.11	2.01	<.0001
		chg12	23	4	0.33	0.78	0.16	0.23	-0.94	2.65	-0.01	0.66	0.0595
		pchg12	23	4	26.43	44.40	9.26	25.86	-41.23	139.47	7.23	45.63	0.0092
		aval24	21	6	1.14	0.73	0.16	1.00	0.62	4.09	0.81	1.47	<.0001
		chg24	21	6	-0.12	0.70	0.15	-0.06	-1.34	2.19	-0.43	0.20	0.4589
		pchg24	21	6	-2.67	37.17	8.11	-8.33	-56.14	115.26	-19.59	14.26	0.7459
		aval48	19	8	1.24	0.79	0.18	0.95	0.47	3.38	0.86	1.63	<.0001
		chg48	19	8	-0.05	0.48	0.11	-0.09	-0.74	1.48	-0.28	0.18	0.6724
		pchg48	19	8	-2.94	31.91	7.32	-11.11	-43.08	77.89	-18.32	12.44	0.6923
Placebo	CAU	BASE	22	1	1.45	0.64	0.14	1.31	0.51	3.04	1.17	1.73	<.0001
		aval12	23	0	1.42	0.47	0.10	1.24	0.52	2.30	1.22	1.62	<.0001
		chg12	22	1	-0.06	0.67	0.14	0.07	-1.96	0.95	-0.36	0.23	0.6658
		pchg12	22	1	7.33	41.73	8.90	4.27	-64.47	111.76	-11.17	25.83	0.4193
		aval24	22	1	1.40	0.59	0.13	1.22	0.54	2.70	1.14	1.66	<.0001
		chg24	22	1	-0.06	0.70	0.15	-0.02	-1.82	0.94	-0.37	0.25	0.7095
		pchg24	22	1	5.58	42.75	9.12	-3.41	-59.87	78.43	-13.37	24.54	0.5468
		aval48	22	1	1.45	0.65	0.14	1.42	0.54	2.54	1.16	1.74	<.0001
		chg48	21	2	-0.04	0.64	0.14	-0.05	-1.88	1.18	-0.33	0.25	0.7996
		pchg48	21	2	3.38	40.97	8.94	-5.26	-61.84	94.12	-15.27	22.03	0.7093
	OTH	BASE	12	0	1.27	0.61	0.18	1.16	0.55	2.65	0.88	1.66	<.0001
		aval12	11	1	1.23	0.69	0.21	0.99	0.52	2.74	0.77	1.69	0.0001
		chg12	11	1	0.00	0.38	0.12	0.04	-0.62	0.90	-0.26	0.26	1.0000
		pchg12	11	1	2.85	33.26	10.03	2.23	-37.80	83.33	-19.49	25.20	0.7819
		aval24	12	0	1.13	0.45	0.13	1.10	0.57	2.01	0.85	1.42	<.0001
		chg24	12	0	-0.14	0.33	0.10	-0.03	-0.64	0.36	-0.35	0.07	0.1689
		pchg24	12	0	-3.93	29.14	8.41	-1.41	-42.22	62.07	-22.44	14.59	0.6498
		aval48	11	1	1.21	0.71	0.22	0.90	0.53	2.78	0.73	1.69	0.0002
		chg48	11	1	-0.07	0.32	0.10	-0.10	-0.74	0.39	-0.28	0.15	0.4966
		pchg48	11	1	-4.10	27.31	8.23	-7.47	-45.12	47.27	-22.44	14.25	0.6296
Total	CAU	BASE	88	1	1.59	1.57	0.17	1.26	0.51	14.38	1.26	1.92	<.0001
		aval12	82	7	1.52	0.80	0.09	1.26	0.52	5.80	1.35	1.70	<.0001
		chg12	81	8	-0.07	1.16	0.13	0.07	-8.58	2.78	-0.33	0.18	0.5737
		pchg12	81	8	13.45	59.90	6.66	5.66	-64.47	408.82	0.20	26.69	0.0467
		aval24	81	8	1.36	0.66	0.07	1.14	0.46	4.03	1.21	1.51	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	81	8	-0.23	1.31	0.15	-0.07	-10.35	1.39	-0.52	0.06	0.1129
		pchg24	81	8	-0.01	37.04	4.12	-6.67	-71.97	100.00	-8.20	8.18	0.9984
		aval48	70	19	1.39	0.96	0.11	1.15	0.48	7.50	1.16	1.62	<.0001
		chg48	69	20	-0.07	1.03	0.12	-0.12	-1.88	6.82	-0.32	0.17	0.5534
		pchg48	69	20	9.76	126.15	15.19	-10.19	-61.84	1002.94	-20.55	40.06	0.5227
	OTH	BASE	48	0	1.32	0.59	0.09	1.23	0.55	3.17	1.15	1.49	<.0001
		aval12	43	5	1.51	0.96	0.15	1.30	0.52	4.69	1.21	1.81	<.0001
		chg12	43	5	0.24	0.70	0.11	0.09	-0.94	2.65	0.02	0.45	0.0305
		pchg12	43	5	18.59	41.38	6.31	9.21	-41.23	139.47	5.86	31.33	0.0052
		aval24	42	6	1.16	0.62	0.10	1.04	0.57	4.09	0.97	1.36	<.0001
		chg24	42	6	-0.13	0.53	0.08	-0.10	-1.34	2.19	-0.30	0.03	0.1124
		pchg24	42	6	-5.25	31.04	4.79	-10.25	-56.14	115.26	-14.93	4.42	0.2790
		aval48	39	9	1.28	0.72	0.12	0.98	0.47	3.38	1.05	1.52	<.0001
		chg48	39	9	-0.03	0.38	0.06	-0.08	-0.74	1.48	-0.15	0.09	0.6319
		pchg48	39	9	-2.27	27.15	4.35	-7.47	-45.12	77.89	-11.07	6.53	0.6047

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	1.81	0.93	0.29	1.55	0.86	3.90	1.14	2.47	0.0002
		aval12	10	0	1.59	0.82	0.26	1.45	0.68	3.08	1.01	2.18	0.0002
		chg12	10	0	-0.21	0.53	0.17	-0.18	-1.42	0.66	-0.59	0.17	0.2356
		pchg12	10	0	-11.11	20.31	6.42	-14.49	-36.41	27.27	-25.63	3.42	0.1177
		aval24	10	0	1.64	0.76	0.24	1.61	0.75	2.82	1.10	2.19	<.0001
		chg24	10	0	-0.17	0.44	0.14	-0.19	-1.14	0.40	-0.48	0.15	0.2688
		pchg24	10	0	-7.19	18.42	5.83	-12.63	-29.23	21.43	-20.37	5.99	0.2486
		aval48	10	0	1.56	0.72	0.23	1.56	0.82	3.14	1.05	2.07	<.0001
		chg48	10	0	-0.25	0.33	0.11	-0.28	-0.76	0.18	-0.49	-0.01	0.0434
		pchg48	10	0	-10.53	17.26	5.46	-16.85	-31.43	18.60	-22.88	1.81	0.0857
	AS	BASE	9	0	1.29	0.46	0.15	1.24	0.66	2.04	0.94	1.64	<.0001
		aval12	9	0	1.64	1.00	0.33	1.39	0.92	4.22	0.87	2.41	0.0012
		chg12	9	0	0.35	0.75	0.25	0.26	-0.28	2.18	-0.22	0.93	0.1951
		pchg12	9	0	26.42	40.66	13.55	38.14	-17.74	106.86	-4.84	57.67	0.0871
		aval24	9	0	1.16	0.51	0.17	1.00	0.72	2.30	0.77	1.55	0.0001
		chg24	9	0	-0.13	0.23	0.08	-0.25	-0.38	0.26	-0.31	0.05	0.1303
		pchg24	9	0	-9.64	18.82	6.27	-15.31	-30.65	21.21	-24.11	4.82	0.1627
		aval48	9	0	1.39	0.56	0.19	1.26	0.72	2.38	0.96	1.82	<.0001
		chg48	9	0	0.10	0.17	0.06	0.13	-0.26	0.34	-0.03	0.23	0.1007
		pchg48	9	0	7.52	14.73	4.91	9.63	-26.53	24.24	-3.80	18.84	0.1642
	EU	BASE	17	0	1.38	0.80	0.19	1.06	0.60	3.28	0.97	1.79	<.0001
		aval12	17	0	1.38	0.57	0.14	1.25	0.65	2.58	1.09	1.67	<.0001
		chg12	17	0	0.01	0.55	0.13	0.06	-1.27	0.65	-0.28	0.29	0.9621
		pchg12	17	0	12.07	39.65	9.62	8.57	-41.73	108.33	-8.31	32.46	0.2274
		aval24	17	0	1.19	0.44	0.11	1.08	0.62	1.98	0.97	1.42	<.0001
		chg24	17	0	-0.19	0.63	0.15	-0.09	-1.87	0.60	-0.51	0.14	0.2425
		pchg24	17	0	-1.43	37.30	9.05	-10.93	-57.01	100.00	-20.61	17.75	0.8763
		aval48	16	1	1.18	0.58	0.14	1.04	0.57	2.41	0.87	1.49	<.0001
		chg48	16	1	-0.20	0.65	0.16	-0.07	-1.49	1.03	-0.55	0.14	0.2328
		pchg48	16	1	-5.73	38.19	9.55	-9.17	-46.48	78.72	-26.08	14.62	0.5571
NoRand	AM	BASE	16	0	2.25	3.31	0.83	1.53	0.56	14.38	0.49	4.01	0.0159
		aval12	13	3	1.90	1.43	0.40	1.66	0.54	5.80	1.03	2.76	0.0004

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	13	3	-0.42	2.59	0.72	0.10	-8.58	2.78	-1.98	1.15	0.5706
		pchg12	13	3	31.30	117.03	32.46	6.37	-59.67	408.82	-39.43	102.02	0.3540
		aval24	12	4	1.45	0.99	0.29	1.11	0.46	4.03	0.81	2.08	0.0004
		chg24	12	4	-0.89	3.00	0.87	-0.02	-10.35	0.64	-2.80	1.02	0.3252
		pchg24	12	4	-4.37	33.93	9.80	-0.56	-71.97	42.86	-25.93	17.20	0.6645
		aval48	9	7	1.84	2.19	0.73	0.92	0.66	7.50	0.15	3.52	0.0359
		chg48	9	7	0.62	2.38	0.79	-0.14	-0.86	6.82	-1.21	2.44	0.4585
		pchg48	9	7	104.21	338.36	112.79	-10.19	-52.44	1002.94	-155.88	364.30	0.3825
	AS	BASE	26	0	1.40	0.71	0.14	1.20	0.56	3.17	1.12	1.69	<.0001
		aval12	22	4	1.68	1.13	0.24	1.32	0.52	4.69	1.18	2.18	<.0001
		chg12	22	4	0.34	0.80	0.17	0.27	-0.94	2.65	-0.01	0.70	0.0591
		pchg12	22	4	25.87	45.23	9.64	19.59	-41.23	139.47	5.81	45.93	0.0139
		aval24	21	5	1.22	0.78	0.17	1.06	0.62	4.09	0.86	1.57	<.0001
		chg24	21	5	-0.16	0.70	0.15	-0.14	-1.34	2.19	-0.48	0.16	0.3134
		pchg24	21	5	-5.76	35.88	7.83	-13.82	-56.14	115.26	-22.09	10.57	0.4706
		aval48	19	7	1.29	0.78	0.18	0.98	0.47	3.38	0.91	1.67	<.0001
		chg48	19	7	-0.13	0.59	0.13	-0.18	-1.54	1.48	-0.42	0.15	0.3346
		pchg48	19	7	-6.52	33.22	7.62	-16.07	-50.00	77.89	-22.53	9.50	0.4039
	EU	BASE	24	0	1.29	0.69	0.14	1.18	0.65	4.00	1.00	1.58	<.0001
		aval12	20	4	1.39	0.61	0.14	1.19	0.60	2.62	1.10	1.67	<.0001
		chg12	20	4	0.13	0.65	0.15	0.13	-1.46	1.50	-0.18	0.43	0.3993
		pchg12	20	4	19.42	48.76	10.90	10.44	-48.31	133.93	-3.41	42.24	0.0910
		aval24	20	4	1.23	0.59	0.13	1.10	0.50	2.92	0.96	1.51	<.0001
		chg24	20	4	-0.07	0.80	0.18	-0.05	-2.63	1.39	-0.44	0.30	0.6975
		pchg24	20	4	2.96	41.53	9.29	-6.07	-65.75	91.53	-16.47	22.40	0.7531
		aval48	13	11	1.09	0.53	0.15	1.12	0.48	2.36	0.77	1.41	<.0001
		chg48	13	11	-0.23	0.58	0.16	-0.14	-1.64	0.59	-0.58	0.12	0.1778
		pchg48	13	11	-9.68	30.95	8.58	-10.45	-52.00	48.76	-28.39	9.02	0.2814
Placebo	AM	BASE	14	0	1.32	0.58	0.15	1.20	0.51	2.55	0.98	1.65	<.0001
		aval12	13	1	1.35	0.46	0.13	1.37	0.52	1.94	1.08	1.63	<.0001
		chg12	13	1	0.07	0.31	0.09	0.09	-0.71	0.57	-0.12	0.26	0.4246
		pchg12	13	1	13.48	34.13	9.46	7.96	-27.84	111.76	-7.14	34.10	0.1798
		aval24	14	0	1.25	0.49	0.13	1.15	0.64	2.47	0.97	1.53	<.0001
		chg24	14	0	-0.07	0.54	0.14	-0.08	-1.48	0.72	-0.38	0.25	0.6566
		pchg24	14	0	5.75	41.03	10.97	-5.47	-58.04	78.43	-17.95	29.44	0.6092
		aval48	13	1	1.50	0.71	0.20	1.45	0.53	2.54	1.07	1.93	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg48	13	1	0.18	0.34	0.09	0.20	-0.27	0.98	-0.03	0.38	0.0805
		pchg48	13	1	15.89	33.60	9.32	12.50	-28.72	94.12	-4.41	36.20	0.1138
	AS	BASE	8	0	1.57	0.71	0.25	1.50	0.55	2.65	0.98	2.17	0.0004
		aval12	8	0	1.39	0.72	0.26	1.05	0.65	2.74	0.78	1.99	0.0010
		chg12	8	0	-0.19	0.66	0.23	-0.12	-1.38	0.90	-0.74	0.36	0.4474
		pchg12	8	0	-4.86	43.18	15.27	-11.50	-56.33	83.33	-40.96	31.24	0.7595
		aval24	8	0	1.29	0.52	0.18	1.18	0.57	2.01	0.86	1.73	0.0002
		chg24	8	0	-0.28	0.38	0.14	-0.27	-0.75	0.16	-0.60	0.04	0.0779
		pchg24	8	0	-13.12	21.90	7.74	-10.26	-42.22	14.95	-31.43	5.20	0.1342
		aval48	8	0	1.45	0.72	0.26	1.35	0.71	2.78	0.84	2.05	0.0008
		chg48	8	0	-0.13	0.44	0.16	0.01	-0.74	0.39	-0.49	0.24	0.4479
		pchg48	8	0	-3.55	32.08	11.34	-2.18	-45.12	47.27	-30.37	23.27	0.7636
	EU	BASE	12	1	1.35	0.64	0.19	1.26	0.57	3.04	0.94	1.76	<.0001
		aval12	13	0	1.34	0.55	0.15	1.17	0.52	2.30	1.01	1.68	<.0001
		chg12	12	1	-0.07	0.76	0.22	0.01	-1.96	0.95	-0.55	0.41	0.7658
		pchg12	12	1	4.69	41.64	12.02	-2.39	-64.47	71.77	-21.77	31.14	0.7039
		aval24	12	1	1.37	0.67	0.19	1.16	0.54	2.70	0.94	1.80	<.0001
		chg24	12	1	0.02	0.76	0.22	0.02	-1.82	0.94	-0.46	0.50	0.9316
		pchg24	12	1	8.35	43.36	12.52	1.08	-59.87	73.39	-19.20	35.90	0.5185
		aval48	12	1	1.18	0.60	0.17	1.02	0.54	2.53	0.79	1.56	<.0001
		chg48	11	2	-0.26	0.72	0.22	-0.17	-1.88	1.18	-0.74	0.23	0.2646
		pchg48	11	2	-13.84	39.00	11.76	-21.05	-61.84	87.41	-40.04	12.35	0.2663
Total	AM	BASE	40	0	1.81	2.16	0.34	1.53	0.51	14.38	1.12	2.50	<.0001
		aval12	36	4	1.62	1.00	0.17	1.45	0.52	5.80	1.28	1.96	<.0001
		chg12	36	4	-0.18	1.56	0.26	0.03	-8.58	2.78	-0.71	0.34	0.4833
		pchg12	36	4	13.08	74.11	12.35	2.80	-59.67	408.82	-11.99	38.16	0.2967
		aval24	36	4	1.42	0.76	0.13	1.19	0.46	4.03	1.17	1.68	<.0001
		chg24	36	4	-0.37	1.77	0.30	-0.08	-10.35	0.72	-0.97	0.23	0.2195
		pchg24	36	4	-1.22	33.28	5.55	-6.56	-71.97	78.43	-12.48	10.04	0.8275
		aval48	32	8	1.61	1.27	0.22	1.44	0.53	7.50	1.16	2.07	<.0001
		chg48	32	8	0.17	1.28	0.23	-0.06	-0.86	6.82	-0.29	0.63	0.4626
		pchg48	32	8	32.47	179.65	31.76	-4.72	-52.44	1002.94	-32.30	97.25	0.3144
	AS	BASE	43	0	1.41	0.66	0.10	1.24	0.55	3.17	1.21	1.61	<.0001
		aval12	39	4	1.61	1.01	0.16	1.34	0.52	4.69	1.28	1.94	<.0001
		chg12	39	4	0.24	0.77	0.12	0.09	-1.38	2.65	-0.02	0.49	0.0655

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	39	4	19.69	44.52	7.13	12.86	-56.33	139.47	5.26	34.12	0.0088
		aval24	38	5	1.22	0.66	0.11	1.06	0.57	4.09	1.00	1.44	<.0001
		chg24	38	5	-0.18	0.56	0.09	-0.15	-1.34	2.19	-0.36	0.01	0.0570
		pchg24	38	5	-8.23	29.53	4.79	-14.36	-56.14	115.26	-17.93	1.48	0.0943
		aval48	36	7	1.35	0.70	0.12	1.15	0.47	3.38	1.11	1.59	<.0001
		chg48	36	7	-0.07	0.48	0.08	-0.03	-1.54	1.48	-0.24	0.09	0.3740
		pchg48	36	7	-2.35	29.29	4.88	-2.97	-50.00	77.89	-12.26	7.56	0.6336
	EU	BASE	53	1	1.33	0.70	0.10	1.18	0.57	4.00	1.14	1.52	<.0001
		aval12	50	4	1.38	0.57	0.08	1.22	0.52	2.62	1.21	1.54	<.0001
		chg12	49	5	0.04	0.64	0.09	0.08	-1.96	1.50	-0.15	0.22	0.6853
		pchg12	49	5	13.26	43.56	6.22	5.88	-64.47	133.93	0.75	25.77	0.0382
		aval24	49	5	1.25	0.56	0.08	1.10	0.50	2.92	1.09	1.41	<.0001
		chg24	49	5	-0.09	0.72	0.10	-0.04	-2.63	1.39	-0.30	0.12	0.3962
		pchg24	49	5	2.76	39.89	5.70	-5.00	-65.75	100.00	-8.70	14.22	0.6306
		aval48	41	13	1.15	0.56	0.09	1.08	0.48	2.53	0.98	1.33	<.0001
		chg48	40	14	-0.23	0.63	0.10	-0.16	-1.88	1.18	-0.43	-0.02	0.0293
		pchg48	40	14	-9.25	35.45	5.61	-12.67	-61.84	87.41	-20.59	2.09	0.1070

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	1.46	0.82	0.15	1.26	0.60	3.90	1.15	1.77	<.0001
		aval12	30	0	1.51	0.78	0.14	1.34	0.65	4.22	1.21	1.80	<.0001
		chg12	30	0	0.05	0.66	0.12	0.03	-1.42	2.18	-0.20	0.29	0.7118
		pchg12	30	0	11.34	39.18	7.15	4.29	-41.73	108.33	-3.29	25.97	0.1236
		aval24	30	0	1.29	0.59	0.11	1.07	0.62	2.82	1.07	1.51	<.0001
		chg24	30	0	-0.17	0.52	0.10	-0.09	-1.87	0.60	-0.36	0.03	0.0861
		pchg24	30	0	-4.26	29.68	5.42	-9.17	-57.01	100.00	-15.34	6.83	0.4384
		aval48	29	1	1.32	0.62	0.11	1.16	0.57	3.14	1.09	1.56	<.0001
		chg48	29	1	-0.15	0.48	0.09	-0.03	-1.49	0.74	-0.33	0.04	0.1106
		pchg48	29	1	-3.67	26.22	4.87	-1.92	-46.48	78.72	-13.64	6.30	0.4568
	M	BASE	6	0	1.54	0.57	0.23	1.37	1.00	2.46	0.94	2.14	0.0012
		aval12	6	0	1.51	0.61	0.25	1.44	0.68	2.38	0.87	2.14	0.0017
		chg12	6	0	-0.04	0.39	0.16	-0.02	-0.52	0.61	-0.44	0.37	0.8335
		pchg12	6	0	-1.40	27.18	11.10	-0.15	-32.00	44.20	-29.93	27.12	0.9042
		aval24	6	0	1.39	0.57	0.23	1.31	0.75	2.17	0.79	1.99	0.0019
		chg24	6	0	-0.15	0.35	0.14	-0.25	-0.48	0.54	-0.52	0.22	0.3511
		pchg24	6	0	-9.21	24.22	9.89	-16.81	-25.00	39.13	-34.63	16.20	0.3943
		aval48	6	0	1.45	0.66	0.27	1.46	0.64	2.41	0.76	2.15	0.0030
		chg48	6	0	-0.09	0.61	0.25	-0.30	-0.56	1.03	-0.72	0.55	0.7355
		pchg48	6	0	-3.82	41.76	17.05	-19.77	-39.62	74.64	-47.64	40.01	0.8318
NoRand	F	BASE	54	0	1.62	1.91	0.26	1.22	0.56	14.38	1.09	2.14	<.0001
		aval12	46	8	1.65	1.03	0.15	1.29	0.52	5.80	1.34	1.95	<.0001
		chg12	46	8	0.03	1.49	0.22	0.12	-8.58	2.78	-0.41	0.48	0.8811
		pchg12	46	8	25.18	71.65	10.56	10.10	-59.67	408.82	3.90	46.46	0.0214
		aval24	43	11	1.31	0.78	0.12	1.10	0.46	4.09	1.07	1.55	<.0001
		chg24	43	11	-0.34	1.71	0.26	-0.04	-10.35	2.19	-0.87	0.18	0.1946
		pchg24	43	11	-1.38	37.92	5.78	-5.26	-71.97	115.26	-13.05	10.29	0.8119
		aval48	33	21	1.47	1.28	0.22	1.13	0.47	7.50	1.02	1.93	<.0001
		chg48	33	21	0.08	1.35	0.24	-0.09	-1.64	6.82	-0.40	0.56	0.7407
		pchg48	33	21	27.23	178.14	31.01	-10.45	-52.44	1002.94	-35.93	90.40	0.3864
	M	BASE	12	0	1.33	0.52	0.15	1.12	0.70	2.32	1.00	1.67	<.0001
		aval12	9	3	1.52	1.25	0.42	1.15	0.61	4.69	0.56	2.48	0.0066

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	9	3	0.34	0.87	0.29	0.15	-0.57	2.37	-0.33	1.01	0.2757
		pchg12	9	3	22.89	53.14	17.71	15.00	-48.31	102.16	-17.95	63.74	0.2323
		aval24	10	2	1.14	0.67	0.21	0.84	0.72	2.92	0.66	1.61	0.0004
		chg24	10	2	-0.06	0.56	0.18	-0.15	-0.77	1.39	-0.46	0.34	0.7251
		pchg24	10	2	-5.45	35.76	11.31	-15.29	-35.16	90.85	-31.03	20.13	0.6414
		aval48	8	4	0.84	0.33	0.12	0.76	0.48	1.46	0.57	1.12	0.0002
		chg48	8	4	-0.32	0.23	0.08	-0.26	-0.73	-0.04	-0.51	-0.12	0.0061
		pchg48	8	4	-26.31	15.00	5.30	-28.99	-52.00	-4.76	-38.85	-13.77	0.0016
Placebo	F	BASE	21	1	1.35	0.50	0.11	1.35	0.55	2.45	1.13	1.58	<.0001
		aval12	21	1	1.35	0.55	0.12	1.17	0.52	2.30	1.10	1.60	<.0001
		chg12	20	2	-0.02	0.49	0.11	0.03	-1.38	0.95	-0.25	0.21	0.8569
		pchg12	20	2	2.28	31.46	7.04	1.64	-56.33	71.77	-12.44	17.00	0.7495
		aval24	21	1	1.45	0.61	0.13	1.42	0.57	2.70	1.18	1.73	<.0001
		chg24	21	1	0.10	0.49	0.11	0.07	-0.75	0.94	-0.12	0.32	0.3686
		pchg24	21	1	11.58	37.41	8.16	3.91	-38.13	73.39	-5.45	28.61	0.1713
		aval48	22	0	1.38	0.67	0.14	1.42	0.53	2.54	1.08	1.67	<.0001
		chg48	21	1	0.01	0.48	0.10	-0.11	-0.73	1.18	-0.20	0.23	0.8991
		pchg48	21	1	0.97	35.03	7.64	-7.47	-40.68	87.41	-14.98	16.91	0.9005
	M	BASE	13	0	1.45	0.81	0.22	1.16	0.51	3.04	0.96	1.93	<.0001
		aval12	13	0	1.37	0.56	0.15	1.22	0.52	2.74	1.03	1.71	<.0001
		chg12	13	0	-0.07	0.72	0.20	0.09	-1.96	0.90	-0.51	0.36	0.7162
		pchg12	13	0	11.31	48.60	13.48	7.96	-64.47	111.76	-18.05	40.68	0.4178
		aval24	13	0	1.06	0.35	0.10	1.07	0.54	2.01	0.85	1.27	<.0001
		chg24	13	0	-0.38	0.64	0.18	-0.08	-1.82	0.40	-0.77	0.01	0.0533
		pchg24	13	0	-12.89	36.09	10.01	-6.45	-59.87	78.43	-34.70	8.92	0.2221
		aval48	11	2	1.36	0.71	0.21	1.04	0.54	2.78	0.88	1.83	<.0001
		chg48	11	2	-0.16	0.66	0.20	-0.05	-1.88	0.48	-0.60	0.28	0.4375
		pchg48	11	2	0.51	41.09	12.39	-5.26	-61.84	94.12	-27.09	28.12	0.9679
Total	F	BASE	105	1	1.52	1.45	0.14	1.25	0.55	14.38	1.24	1.80	<.0001
		aval12	97	9	1.54	0.87	0.09	1.28	0.52	5.80	1.36	1.71	<.0001
		chg12	96	10	0.03	1.11	0.11	0.07	-8.58	2.78	-0.20	0.25	0.8209
		pchg12	96	10	16.09	56.44	5.76	6.07	-59.67	408.82	4.65	27.52	0.0063
		aval24	94	12	1.33	0.69	0.07	1.12	0.46	4.09	1.19	1.47	<.0001
		chg24	94	12	-0.19	1.22	0.13	-0.05	-10.35	2.19	-0.44	0.06	0.1351
		pchg24	94	12	0.60	35.52	3.66	-4.91	-71.97	115.26	-6.68	7.87	0.8712

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	84	22	1.39	0.94	0.10	1.15	0.47	7.50	1.19	1.60	<.0001
		chg48	83	23	-0.02	0.93	0.10	-0.06	-1.64	6.82	-0.22	0.19	0.8694
		pchg48	83	23	9.79	114.56	12.57	-7.47	-52.44	1002.94	-15.23	34.80	0.4385
	M	BASE	31	0	1.42	0.65	0.12	1.18	0.51	3.04	1.18	1.66	<.0001
		aval12	28	3	1.45	0.82	0.16	1.23	0.52	4.69	1.13	1.77	<.0001
		chg12	28	3	0.07	0.72	0.14	0.08	-1.96	2.37	-0.21	0.35	0.6269
		pchg12	28	3	12.31	45.85	8.67	4.53	-64.47	111.76	-5.47	30.09	0.1669
		aval24	29	2	1.16	0.52	0.10	1.06	0.54	2.92	0.96	1.35	<.0001
		chg24	29	2	-0.22	0.57	0.11	-0.16	-1.82	1.39	-0.44	-0.01	0.0422
		pchg24	29	2	-9.56	32.94	6.12	-15.09	-59.87	90.85	-22.09	2.97	0.1292
		aval48	25	6	1.22	0.64	0.13	0.99	0.48	2.78	0.95	1.48	<.0001
		chg48	25	6	-0.19	0.53	0.11	-0.17	-1.88	1.03	-0.41	0.03	0.0803
		pchg48	25	6	-9.11	35.78	7.16	-16.83	-61.84	94.12	-23.88	5.66	0.2153

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	30	1	100.07	17.18	3.14	99.00	71.00	132.00	93.65	106.48	<.0001
		aval12	30	1	97.57	17.03	3.11	96.50	71.00	135.00	91.21	103.93	<.0001
		chg12	29	2	-1.93	4.50	0.83	-2.00	-11.00	11.00	-3.64	-0.22	0.0283
		pchg12	29	2	-1.89	4.27	0.79	-1.75	-11.34	8.87	-3.52	-0.27	0.0240
		aval24	29	2	97.59	16.72	3.10	95.00	72.00	132.00	91.23	103.94	<.0001
		chg24	28	3	-2.68	5.12	0.97	-3.00	-12.00	8.00	-4.66	-0.69	0.0101
		pchg24	28	3	-2.53	5.00	0.95	-3.16	-11.21	7.87	-4.47	-0.59	0.0125
		aval48	30	1	94.57	15.25	2.78	93.00	72.00	126.00	88.87	100.26	<.0001
		chg48	30	1	-5.50	6.34	1.16	-4.50	-18.00	6.00	-7.87	-3.13	<.0001
		pchg48	30	1	-5.12	5.99	1.09	-5.25	-15.00	6.74	-7.36	-2.89	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	102.20	16.04	7.17	100.00	86.00	126.00	82.29	122.11	0.0001
		aval12	5	0	104.00	14.71	6.58	102.00	87.00	126.00	85.73	122.27	<.0001
		chg12	5	0	1.80	2.49	1.11	1.00	0.00	6.00	-1.29	4.89	0.1813
		pchg12	5	0	1.97	2.76	1.23	1.16	0.00	6.67	-1.46	5.39	0.1865
		aval24	5	0	102.40	15.79	7.06	102.00	85.00	124.00	82.80	122.00	0.0001
		chg24	5	0	0.20	1.79	0.80	0.00	-2.00	2.00	-2.02	2.42	0.8149
		pchg24	5	0	0.22	1.66	0.74	0.00	-1.59	2.00	-1.84	2.28	0.7844
		aval48	4	1	94.50	11.12	5.56	94.00	82.00	108.00	76.80	112.20	0.0004
		chg48	4	1	-1.75	1.71	0.85	-1.50	-4.00	0.00	-4.47	0.97	0.1328
		pchg48	4	1	-1.89	2.01	1.01	-1.46	-4.65	0.00	-5.09	1.31	0.1567
NoRand	< 60	BASE	59	1	105.14	21.85	2.84	104.00	67.00	171.00	99.44	110.83	<.0001
		aval12	53	7	103.38	19.78	2.72	103.00	65.00	159.00	97.93	108.83	<.0001
		chg12	53	7	-0.57	4.99	0.69	0.00	-15.00	15.00	-1.94	0.81	0.4131
		pchg12	53	7	-0.52	4.59	0.63	0.00	-10.20	13.89	-1.78	0.75	0.4160
		aval24	46	14	98.30	16.27	2.40	98.00	67.00	138.00	93.47	103.14	<.0001
		chg24	46	14	-2.37	5.63	0.83	-3.00	-12.00	17.00	-4.04	-0.70	0.0065
		pchg24	46	14	-2.25	5.72	0.84	-2.67	-14.10	15.74	-3.95	-0.56	0.0104
		aval48	41	19	96.41	15.93	2.49	96.00	73.00	138.00	91.39	101.44	<.0001
		chg48	41	19	-5.02	6.67	1.04	-5.00	-25.00	7.00	-7.13	-2.92	<.0001
		pchg48	41	19	-4.62	6.02	0.94	-5.83	-22.32	8.96	-6.52	-2.72	<.0001
	≥ 60	BASE	6	0	103.17	13.41	5.47	101.50	90.00	127.00	89.10	117.24	<.0001
		aval12	5	1	100.40	9.48	4.24	102.00	85.00	109.00	88.63	112.17	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	5	1	-5.00	7.55	3.38	-2.00	-18.00	0.00	-14.37	4.37	0.2128
		pchg12	5	1	-4.33	5.95	2.66	-1.92	-14.17	0.00	-11.72	3.06	0.1791
		aval24	4	2	101.25	14.31	7.16	104.50	82.00	114.00	78.47	124.03	0.0008
		chg24	4	2	-4.50	10.34	5.17	-4.00	-17.00	7.00	-20.96	11.96	0.4483
		pchg24	4	2	-3.93	8.93	4.46	-4.44	-13.39	6.54	-18.14	10.27	0.4431
		aval48	2	4	101.50	26.16	18.50	101.50	83.00	120.00	-133.56	336.56	0.1148
		chg48	2	4	3.00	14.14	10.00	3.00	-7.00	13.00	-124.06	130.06	0.8145
		pchg48	2	4	2.19	14.09	9.96	2.19	-7.78	12.15	-124.41	128.79	0.8625
Placebo	< 60	BASE	28	2	105.29	18.12	3.42	100.00	81.00	152.00	98.26	112.31	<.0001
		aval12	29	1	105.21	16.90	3.14	100.00	73.00	140.00	98.78	111.63	<.0001
		chg12	28	2	-0.96	10.42	1.97	-2.00	-26.00	38.00	-5.00	3.07	0.6282
		pchg12	28	2	-0.32	10.75	2.03	-1.96	-17.11	45.24	-4.49	3.85	0.8764
		aval24	29	1	102.07	17.14	3.18	99.00	74.00	137.00	95.55	108.59	<.0001
		chg24	28	2	-4.29	10.28	1.94	-6.00	-26.00	33.00	-8.27	-0.30	0.0361
		pchg24	28	2	-3.53	10.42	1.97	-5.76	-17.11	39.29	-7.57	0.51	0.0844
		aval48	28	2	103.39	20.27	3.83	97.50	78.00	153.00	95.53	111.25	<.0001
		chg48	27	3	-4.11	10.57	2.03	-5.00	-18.00	32.00	-8.29	0.07	0.0536
		pchg48	27	3	-3.45	11.00	2.12	-4.88	-15.38	38.10	-7.80	0.90	0.1151
	≥ 60	BASE	5	0	94.80	18.29	8.18	88.00	77.00	124.00	72.08	117.52	0.0003
		aval12	5	0	91.00	11.40	5.10	90.00	80.00	105.00	76.84	105.16	<.0001
		chg12	5	0	-3.80	9.04	4.04	0.00	-19.00	3.00	-15.02	7.42	0.4004
		pchg12	5	0	-3.01	7.82	3.50	0.00	-15.32	3.90	-12.72	6.70	0.4382
		aval24	5	0	91.80	16.57	7.41	86.00	75.00	117.00	71.22	112.38	0.0002
		chg24	5	0	-3.00	5.79	2.59	-2.00	-10.00	5.00	-10.19	4.19	0.3109
		pchg24	5	0	-2.84	6.68	2.99	-2.27	-11.76	6.49	-11.13	5.45	0.3958
		aval48	5	0	90.40	14.67	6.56	87.00	73.00	110.00	72.18	108.62	0.0002
		chg48	5	0	-4.40	8.20	3.67	-1.00	-14.00	5.00	-14.59	5.79	0.2966
		pchg48	5	0	-4.01	8.51	3.81	-1.14	-14.12	6.49	-14.58	6.56	0.3516
Total	< 60	BASE	117	4	103.87	19.85	1.84	100.00	67.00	171.00	100.24	107.51	<.0001
		aval12	112	9	102.29	18.44	1.74	99.00	65.00	159.00	98.84	105.75	<.0001
		chg12	110	11	-1.03	6.65	0.63	-1.00	-26.00	38.00	-2.28	0.23	0.1083
		pchg12	110	11	-0.83	6.62	0.63	-1.05	-17.11	45.24	-2.08	0.42	0.1912
		aval24	104	17	99.15	16.58	1.63	96.50	67.00	138.00	95.93	102.38	<.0001
		chg24	102	19	-2.98	7.07	0.70	-4.00	-26.00	33.00	-4.37	-1.59	<.0001
		pchg24	102	19	-2.68	7.11	0.70	-3.80	-17.11	39.29	-4.08	-1.28	0.0002

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	99	22	97.83	17.28	1.74	96.00	72.00	153.00	94.38	101.27	<.0001
		chg48	98	23	-4.92	7.78	0.79	-5.00	-25.00	32.00	-6.48	-3.36	<.0001
		pchg48	98	23	-4.45	7.65	0.77	-5.11	-22.32	38.10	-5.99	-2.92	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	100.25	15.24	3.81	99.50	77.00	127.00	92.13	108.37	<.0001
		aval12	15	1	98.47	12.52	3.23	100.00	80.00	126.00	91.53	105.40	<.0001
		chg12	15	1	-2.33	7.13	1.84	0.00	-19.00	6.00	-6.28	1.61	0.2256
		pchg12	15	1	-1.79	6.13	1.58	0.00	-15.32	6.67	-5.19	1.61	0.2773
		aval24	14	2	98.29	15.29	4.09	99.00	75.00	124.00	89.46	107.12	<.0001
		chg24	14	2	-2.29	6.33	1.69	-1.00	-17.00	7.00	-5.94	1.37	0.1997
		pchg24	14	2	-2.06	6.02	1.61	-1.08	-13.39	6.54	-5.54	1.42	0.2230
		aval48	11	5	93.91	14.47	4.36	90.00	73.00	120.00	84.19	103.63	<.0001
		chg48	11	5	-2.09	7.46	2.25	-1.00	-14.00	13.00	-7.10	2.92	0.3746
		pchg48	11	5	-2.11	7.45	2.25	-1.14	-14.12	12.15	-7.12	2.89	0.3692

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	94.50	15.86	7.93	93.00	78.00	114.00	69.26	119.74	0.0013
		aval12	4	0	94.75	15.71	7.86	95.00	77.00	112.00	69.75	119.75	0.0012
		chg12	4	0	0.25	2.22	1.11	0.00	-2.00	3.00	-3.28	3.78	0.8361
		pchg12	4	0	0.28	2.22	1.11	-0.06	-1.75	3.00	-3.25	3.81	0.8160
		aval24	4	0	91.50	13.72	6.86	91.50	76.00	107.00	69.66	113.34	0.0009
		chg24	4	0	-3.00	2.71	1.35	-2.00	-7.00	-1.00	-7.31	1.31	0.1135
		pchg24	4	0	-2.97	2.19	1.10	-2.28	-6.14	-1.16	-6.46	0.52	0.0734
		aval48	4	0	84.75	9.18	4.59	83.50	75.00	97.00	70.14	99.36	0.0003
		chg48	4	0	-9.75	7.27	3.64	-9.50	-17.00	-3.00	-21.33	1.83	0.0750
		pchg48	4	0	-9.60	6.19	3.10	-9.78	-15.00	-3.85	-19.45	0.25	0.0532
	Per/rec	BASE	31	1	101.13	17.02	3.06	99.00	71.00	132.00	94.88	107.37	<.0001
		aval12	31	1	98.97	16.98	3.05	98.00	71.00	135.00	92.74	105.20	<.0001
		chg12	30	2	-1.60	4.64	0.85	-1.00	-11.00	11.00	-3.33	0.13	0.0687
		pchg12	30	2	-1.54	4.47	0.82	-1.10	-11.34	8.87	-3.21	0.13	0.0689
		aval24	30	2	99.20	16.76	3.06	95.00	72.00	132.00	92.94	105.46	<.0001
		chg24	29	3	-2.14	5.11	0.95	-2.00	-12.00	8.00	-4.08	-0.19	0.0323
		pchg24	29	3	-2.00	5.00	0.93	-1.59	-11.21	7.87	-3.90	-0.09	0.0405
		aval48	30	2	95.87	14.88	2.72	94.50	72.00	126.00	90.31	101.42	<.0001
		chg48	30	2	-4.43	5.78	1.05	-3.50	-18.00	6.00	-6.59	-2.28	0.0002
		pchg48	30	2	-4.09	5.47	1.00	-3.20	-14.17	6.74	-6.14	-2.05	0.0003
NoRand	De novo	BASE	11	0	95.64	13.48	4.06	95.00	70.00	120.00	86.58	104.69	<.0001
		aval12	11	0	94.00	13.91	4.19	89.00	70.00	116.00	84.66	103.34	<.0001
		chg12	11	0	-1.64	4.11	1.24	0.00	-10.00	3.00	-4.39	1.12	0.2156
		pchg12	11	0	-1.71	4.27	1.29	0.00	-10.20	3.16	-4.58	1.16	0.2141
		aval24	10	1	91.90	10.56	3.34	92.00	73.00	108.00	84.35	99.45	<.0001
		chg24	10	1	-1.30	5.33	1.69	1.50	-10.00	4.00	-5.12	2.52	0.4607
		pchg24	10	1	-1.16	5.57	1.76	1.58	-8.93	4.60	-5.14	2.82	0.5254
		aval48	7	4	90.29	7.30	2.76	91.00	81.00	100.00	83.54	97.03	<.0001
		chg48	7	4	-2.86	4.22	1.60	-4.00	-7.00	3.00	-6.76	1.05	0.1234
		pchg48	7	4	-3.06	4.48	1.69	-4.21	-7.78	3.09	-7.20	1.09	0.1209
	Per/rec	BASE	54	1	106.85	22.00	2.99	104.00	67.00	171.00	100.85	112.86	<.0001
		aval12	47	8	105.26	19.60	2.86	104.00	65.00	159.00	99.50	111.01	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	47	8	-0.79	5.59	0.82	0.00	-18.00	15.00	-2.43	0.86	0.3398
		pchg12	47	8	-0.64	4.91	0.72	0.00	-14.17	13.89	-2.09	0.80	0.3739
		aval24	40	15	100.20	16.79	2.66	100.00	67.00	138.00	94.83	105.57	<.0001
		chg24	40	15	-2.85	6.18	0.98	-3.50	-17.00	17.00	-4.82	-0.88	0.0058
		pchg24	40	15	-2.69	6.04	0.96	-3.35	-14.10	15.74	-4.63	-0.76	0.0075
		aval48	36	19	97.89	17.09	2.85	97.00	73.00	138.00	92.11	103.67	<.0001
		chg48	36	19	-5.00	7.49	1.25	-5.00	-25.00	13.00	-7.54	-2.46	0.0003
		pchg48	36	19	-4.55	6.77	1.13	-5.85	-22.32	12.15	-6.84	-2.26	0.0003
Placebo	De novo	BASE	2	0	101.00	22.63	16.00	101.00	85.00	117.00	-102.30	304.30	0.1000
		aval12	2	0	93.00	18.38	13.00	93.00	80.00	106.00	-72.18	258.18	0.0884
		chg12	2	0	-8.00	4.24	3.00	-8.00	-11.00	-5.00	-46.12	30.12	0.2284
		pchg12	2	0	-7.64	2.49	1.76	-7.64	-9.40	-5.88	-30.00	14.72	0.1441
		aval24	2	0	87.00	16.97	12.00	87.00	75.00	99.00	-65.47	239.47	0.0873
		chg24	2	0	-14.00	5.66	4.00	-14.00	-18.00	-10.00	-64.82	36.82	0.1772
		pchg24	2	0	-13.57	2.56	1.81	-13.57	-15.38	-11.76	-36.57	9.42	0.0844
		aval48	2	0	86.00	18.38	13.00	86.00	73.00	99.00	-79.18	251.18	0.0955
		chg48	2	0	-15.00	4.24	3.00	-15.00	-18.00	-12.00	-53.12	23.12	0.1257
		pchg48	2	0	-14.75	0.90	0.63	-14.75	-15.38	-14.12	-22.80	-6.70	0.0273
	Per/rec	BASE	31	2	103.87	18.39	3.30	100.00	77.00	152.00	97.13	110.62	<.0001
		aval12	32	1	103.75	16.87	2.98	100.00	73.00	140.00	97.67	109.83	<.0001
		chg12	31	2	-0.97	10.29	1.85	-2.00	-26.00	38.00	-4.74	2.81	0.6045
		pchg12	31	2	-0.28	10.47	1.88	-1.48	-17.11	45.24	-4.12	3.56	0.8826
		aval24	32	1	101.41	17.13	3.03	97.50	74.00	137.00	95.23	107.58	<.0001
		chg24	31	2	-3.45	9.58	1.72	-5.00	-26.00	33.00	-6.97	0.06	0.0540
		pchg24	31	2	-2.77	9.81	1.76	-5.19	-17.11	39.29	-6.37	0.83	0.1265
		aval48	31	2	102.42	19.86	3.57	97.00	78.00	153.00	95.13	109.70	<.0001
		chg48	30	3	-3.43	10.01	1.83	-4.00	-15.00	32.00	-7.17	0.30	0.0703
		pchg48	30	3	-2.79	10.45	1.91	-4.15	-15.05	38.10	-6.69	1.11	0.1543
Total	De novo	BASE	17	0	96.00	14.02	3.40	95.00	70.00	120.00	88.79	103.21	<.0001
		aval12	17	0	94.06	13.73	3.33	89.00	70.00	116.00	87.00	101.12	<.0001
		chg12	17	0	-1.94	4.29	1.04	-1.00	-11.00	3.00	-4.15	0.27	0.0808
		pchg12	17	0	-1.94	4.25	1.03	-1.28	-10.20	3.16	-4.12	0.25	0.0782
		aval24	16	1	91.19	11.24	2.81	92.00	73.00	108.00	85.20	97.18	<.0001
		chg24	16	1	-3.31	6.22	1.55	-2.00	-18.00	4.00	-6.62	-0.00	0.0500
		pchg24	16	1	-3.17	6.09	1.52	-2.28	-15.38	4.60	-6.41	0.08	0.0553

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	13	4	87.92	9.11	2.53	86.00	73.00	100.00	82.42	93.43	<.0001
		chg48	13	4	-6.85	6.84	1.90	-6.00	-18.00	3.00	-10.98	-2.71	0.0036
		pchg48	13	4	-6.87	6.40	1.78	-6.67	-15.38	3.09	-10.74	-3.00	0.0022
	Per/rec	BASE	116	4	104.53	19.82	1.84	102.00	67.00	171.00	100.88	108.17	<.0001
		aval12	110	10	103.05	18.15	1.73	100.00	65.00	159.00	99.62	106.48	<.0001
		chg12	108	12	-1.06	7.01	0.67	-1.00	-26.00	38.00	-2.40	0.27	0.1173
		pchg12	108	12	-0.79	6.84	0.66	-0.99	-17.11	45.24	-2.09	0.52	0.2333
		aval24	102	18	100.28	16.75	1.66	97.50	67.00	138.00	97.00	103.57	<.0001
		chg24	100	20	-2.83	7.11	0.71	-3.50	-26.00	33.00	-4.24	-1.42	0.0001
		pchg24	100	20	-2.51	7.12	0.71	-3.42	-17.11	39.29	-3.93	-1.10	0.0006
		aval48	97	23	98.71	17.43	1.77	96.00	72.00	153.00	95.20	102.22	<.0001
		chg48	96	24	-4.33	7.87	0.80	-4.00	-25.00	32.00	-5.93	-2.74	<.0001
		pchg48	96	24	-3.86	7.74	0.79	-4.71	-22.32	38.10	-5.43	-2.29	<.0001

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	99.55	13.00	3.92	97.00	84.00	132.00	90.81	108.28	<.0001
		aval12	11	0	96.64	11.98	3.61	96.00	83.00	126.00	88.59	104.68	<.0001
		chg12	11	0	-2.91	5.50	1.66	-3.00	-11.00	6.00	-6.61	0.79	0.1101
		pchg12	11	0	-2.71	5.63	1.70	-2.94	-11.34	6.67	-6.50	1.07	0.1411
		aval24	10	1	94.80	11.91	3.77	91.00	85.00	127.00	86.28	103.32	<.0001
		chg24	10	1	-4.10	5.43	1.72	-4.00	-12.00	5.00	-7.98	-0.22	0.0406
		pchg24	10	1	-3.87	5.36	1.69	-3.54	-11.21	5.38	-7.70	-0.04	0.0481
		aval48	11	0	93.64	10.94	3.30	92.00	84.00	123.00	86.29	100.99	<.0001
		chg48	11	0	-5.91	6.09	1.84	-7.00	-14.00	5.00	-10.00	-1.82	0.0092
		pchg48	11	0	-5.62	5.97	1.80	-6.86	-13.40	5.38	-9.63	-1.61	0.0108
	≤ 5xULN	BASE	24	1	100.75	18.54	3.78	99.50	71.00	127.00	92.92	108.58	<.0001
		aval12	24	1	99.33	18.61	3.80	98.50	71.00	135.00	91.47	107.19	<.0001
		chg12	23	2	-0.65	3.75	0.78	0.00	-7.00	11.00	-2.27	0.97	0.4131
		pchg12	23	2	-0.66	3.42	0.71	0.00	-7.50	8.87	-2.14	0.81	0.3618
		aval24	24	1	99.75	18.02	3.68	97.00	72.00	132.00	92.14	107.36	<.0001
		chg24	23	2	-1.43	4.48	0.93	-2.00	-8.00	8.00	-3.37	0.50	0.1389
		pchg24	23	2	-1.35	4.35	0.91	-1.59	-7.59	7.87	-3.23	0.53	0.1512
		aval48	23	2	95.00	16.38	3.42	95.00	72.00	126.00	87.92	102.08	<.0001
		chg48	23	2	-4.65	6.19	1.29	-3.00	-18.00	6.00	-7.33	-1.97	0.0016
		pchg48	23	2	-4.32	5.73	1.19	-3.20	-15.00	6.74	-6.80	-1.85	0.0015
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	100.14	17.89	3.32	98.00	67.00	153.00	93.33	106.94	<.0001
		aval12	24	5	100.38	20.55	4.20	97.50	65.00	159.00	91.70	109.05	<.0001
		chg12	24	5	-1.29	3.61	0.74	-1.50	-10.00	6.00	-2.81	0.23	0.0925
		pchg12	24	5	-1.55	3.60	0.73	-1.53	-10.20	3.92	-3.07	-0.03	0.0458
		aval24	20	9	96.55	15.65	3.50	94.50	67.00	132.00	89.22	103.88	<.0001
		chg24	20	9	-2.65	5.78	1.29	-3.50	-12.00	7.00	-5.35	0.05	0.0543
		pchg24	20	9	-2.58	6.19	1.38	-3.64	-14.10	8.96	-5.47	0.32	0.0781
		aval48	19	10	95.42	15.73	3.61	93.00	73.00	132.00	87.84	103.00	<.0001
		chg48	19	10	-3.84	8.26	1.90	-4.00	-25.00	13.00	-7.82	0.14	0.0577
		pchg48	19	10	-3.55	7.96	1.83	-4.82	-22.32	12.15	-7.39	0.28	0.0675

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	36	1	108.83	22.96	3.83	104.00	70.00	171.00	101.07	116.60	<.0001
		aval12	34	3	105.06	18.02	3.09	103.50	70.00	143.00	98.77	111.35	<.0001
		chg12	34	3	-0.71	6.30	1.08	0.00	-18.00	15.00	-2.91	1.49	0.5183
		pchg12	34	3	-0.35	5.46	0.94	0.00	-14.17	13.89	-2.25	1.56	0.7125
		aval24	30	7	99.87	16.37	2.99	100.00	72.00	138.00	93.76	105.98	<.0001
		chg24	30	7	-2.47	6.24	1.14	-2.50	-17.00	17.00	-4.79	-0.14	0.0386
		pchg24	30	7	-2.26	5.85	1.07	-2.16	-13.39	15.74	-4.45	-0.08	0.0429
		aval48	24	13	97.63	16.65	3.40	97.00	73.00	138.00	90.59	104.66	<.0001
		chg48	24	13	-5.29	6.08	1.24	-5.00	-21.00	7.00	-7.86	-2.73	0.0003
		pchg48	24	13	-4.90	5.01	1.02	-5.85	-14.52	6.48	-7.01	-2.78	<.0001
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	100.86	12.97	4.90	100.00	85.00	124.00	88.86	112.85	<.0001
		aval12	7	0	98.14	9.92	3.75	100.00	80.00	108.00	88.97	107.32	<.0001
		chg12	7	0	-2.71	7.83	2.96	0.00	-19.00	5.00	-9.95	4.52	0.3942
		pchg12	7	0	-2.27	6.67	2.52	0.00	-15.32	5.00	-8.44	3.90	0.4028
		aval24	7	0	95.43	14.28	5.40	91.00	75.00	117.00	82.22	108.64	<.0001
		chg24	7	0	-5.43	5.62	2.13	-7.00	-13.00	3.00	-10.63	-0.23	0.0432
		pchg24	7	0	-5.49	5.80	2.19	-5.65	-12.75	3.00	-10.86	-0.12	0.0463
		aval48	7	0	92.43	12.33	4.66	89.00	73.00	110.00	81.03	103.83	<.0001
		chg48	7	0	-8.43	5.68	2.15	-10.00	-15.00	-1.00	-13.68	-3.17	0.0078
		pchg48	7	0	-8.29	5.59	2.11	-10.10	-14.71	-1.14	-13.46	-3.12	0.0078
	≤ 5xULN	BASE	26	2	104.46	19.59	3.84	99.00	77.00	152.00	96.55	112.37	<.0001
		aval12	27	1	104.41	18.15	3.49	100.00	73.00	140.00	97.23	111.59	<.0001
		chg12	26	2	-1.04	10.78	2.11	-2.00	-26.00	38.00	-5.39	3.32	0.6277
		pchg12	26	2	-0.31	11.15	2.19	-2.04	-17.11	45.24	-4.81	4.19	0.8882
		aval24	27	1	101.89	17.89	3.44	99.00	74.00	137.00	94.81	108.97	<.0001
		chg24	26	2	-3.73	10.56	2.07	-5.50	-26.00	33.00	-8.00	0.54	0.0838
		pchg24	26	2	-2.87	10.72	2.10	-5.35	-17.11	39.29	-7.20	1.46	0.1847
		aval48	26	2	103.85	21.02	4.12	98.50	78.00	153.00	95.36	112.34	<.0001
		chg48	25	3	-2.96	10.83	2.17	-4.00	-18.00	32.00	-7.43	1.51	0.1844
		pchg48	25	3	-2.21	11.27	2.25	-4.61	-15.38	38.10	-6.86	2.44	0.3371
Total	> 5xULN	BASE	47	0	100.11	15.93	2.32	98.00	67.00	153.00	95.43	104.78	<.0001
		aval12	42	5	99.02	17.00	2.62	98.50	65.00	159.00	93.72	104.32	<.0001
		chg12	42	5	-1.95	4.92	0.76	-2.00	-19.00	6.00	-3.49	-0.42	0.0139
		pchg12	42	5	-1.97	4.67	0.72	-1.85	-15.32	6.67	-3.43	-0.52	0.0090
		aval24	37	10	95.86	14.12	2.32	92.00	67.00	132.00	91.16	100.57	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	37	10	-3.57	5.61	0.92	-4.00	-13.00	7.00	-5.44	-1.70	0.0004
		pchg24	37	10	-3.48	5.85	0.96	-3.79	-14.10	8.96	-5.43	-1.53	0.0009
		aval48	37	10	94.32	13.56	2.23	92.00	73.00	132.00	89.80	98.84	<.0001
		chg48	37	10	-5.32	7.28	1.20	-6.00	-25.00	13.00	-7.75	-2.90	<.0001
		pchg48	37	10	-5.06	7.08	1.16	-6.67	-22.32	12.15	-7.43	-2.70	0.0001
	≤ 5xULN	BASE	86	4	105.26	20.84	2.25	102.00	70.00	171.00	100.79	109.72	<.0001
		aval12	85	5	103.24	18.18	1.97	101.00	70.00	143.00	99.31	107.16	<.0001
		chg12	83	7	-0.80	7.43	0.82	0.00	-26.00	38.00	-2.42	0.83	0.3326
		pchg12	83	7	-0.42	7.28	0.80	0.00	-17.11	45.24	-2.01	1.17	0.5974
		aval24	81	9	100.51	17.19	1.91	99.00	72.00	138.00	96.71	104.31	<.0001
		chg24	79	11	-2.58	7.53	0.85	-3.00	-26.00	33.00	-4.27	-0.90	0.0031
		pchg24	79	11	-2.20	7.43	0.84	-3.03	-17.11	39.29	-3.86	-0.53	0.0104
		aval48	73	17	99.01	18.39	2.15	97.00	72.00	153.00	94.72	103.30	<.0001
		chg48	72	18	-4.28	8.03	0.95	-4.00	-21.00	32.00	-6.16	-2.39	<.0001
		pchg48	72	18	-3.78	7.91	0.93	-4.41	-15.38	38.10	-5.64	-1.92	0.0001

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	22	1	102.55	17.85	3.80	99.50	71.00	132.00	94.63	110.46	<.0001
		aval12	22	1	100.09	17.73	3.78	98.50	71.00	135.00	92.23	107.95	<.0001
		chg12	21	2	-1.67	4.75	1.04	-2.00	-11.00	11.00	-3.83	0.49	0.1233
		pchg12	21	2	-1.58	4.44	0.97	-1.75	-11.34	8.87	-3.60	0.44	0.1186
		aval24	22	1	101.45	16.63	3.55	97.00	74.00	132.00	94.08	108.83	<.0001
		chg24	21	2	-1.57	5.28	1.15	-1.00	-8.00	8.00	-3.97	0.83	0.1876
		pchg24	21	2	-1.31	5.07	1.11	-1.16	-8.25	7.87	-3.61	1.00	0.2511
		aval48	22	1	97.68	15.82	3.37	96.00	72.00	126.00	90.67	104.70	<.0001
		chg48	22	1	-4.86	6.66	1.42	-4.50	-18.00	6.00	-7.82	-1.91	0.0025
		pchg48	22	1	-4.35	6.24	1.33	-5.04	-14.91	6.74	-7.11	-1.58	0.0037
	Yes	BASE	13	0	96.69	14.83	4.11	99.00	73.00	126.00	87.73	105.65	<.0001
		aval12	13	0	95.77	15.01	4.16	96.00	74.00	126.00	86.70	104.84	<.0001
		chg12	13	0	-0.92	4.03	1.12	0.00	-10.00	6.00	-3.36	1.51	0.4250
		pchg12	13	0	-0.92	4.15	1.15	0.00	-9.80	6.67	-3.43	1.59	0.4420
		aval24	12	1	92.50	15.04	4.34	93.50	72.00	124.00	82.94	102.06	<.0001
		chg24	12	1	-3.42	3.96	1.14	-2.00	-12.00	1.00	-5.94	-0.90	0.0124
		pchg24	12	1	-3.52	3.90	1.13	-2.28	-11.21	1.06	-6.00	-1.05	0.0096
		aval48	12	1	88.83	10.64	3.07	90.50	72.00	109.00	82.07	95.59	<.0001
		chg48	12	1	-5.42	5.16	1.49	-3.00	-15.00	0.00	-8.70	-2.14	0.0039
		pchg48	12	1	-5.47	4.89	1.41	-3.52	-15.00	0.00	-8.58	-2.36	0.0026
NoRand	No	BASE	45	0	103.89	21.59	3.22	99.00	67.00	171.00	97.40	110.37	<.0001
		aval12	39	6	100.85	19.09	3.06	98.00	65.00	159.00	94.66	107.03	<.0001
		chg12	39	6	-1.15	3.92	0.63	0.00	-10.00	6.00	-2.43	0.12	0.0741
		pchg12	39	6	-1.23	3.77	0.60	0.00	-10.20	5.50	-2.45	-0.00	0.0495
		aval24	34	11	97.62	16.56	2.84	97.00	67.00	138.00	91.84	103.40	<.0001
		chg24	34	11	-2.88	5.39	0.92	-4.00	-12.00	7.00	-4.76	-1.00	0.0038
		pchg24	34	11	-2.76	5.70	0.98	-3.85	-14.10	8.96	-4.75	-0.77	0.0080
		aval48	28	17	95.79	16.02	3.03	94.00	73.00	138.00	89.57	102.00	<.0001
		chg48	28	17	-4.21	7.08	1.34	-4.50	-25.00	13.00	-6.96	-1.47	0.0040
		pchg48	28	17	-4.04	6.91	1.31	-5.02	-22.32	12.15	-6.72	-1.37	0.0045
	Yes	BASE	20	1	107.35	20.45	4.57	105.00	78.00	158.00	97.78	116.92	<.0001
		aval12	19	2	107.79	18.67	4.28	108.00	79.00	143.00	98.79	116.79	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	19	2	-0.53	7.55	1.73	1.00	-18.00	15.00	-4.16	3.11	0.7646
		pchg12	19	2	-0.07	6.44	1.48	0.79	-14.17	13.89	-3.17	3.04	0.9645
		aval24	16	5	100.50	15.09	3.77	101.50	79.00	125.00	92.46	108.54	<.0001
		chg24	16	5	-1.81	7.26	1.81	-1.00	-17.00	17.00	-5.68	2.06	0.3338
		pchg24	16	5	-1.60	6.51	1.63	-1.06	-13.39	15.74	-5.06	1.87	0.3423
		aval48	15	6	98.27	16.69	4.31	98.00	73.00	137.00	89.03	107.51	<.0001
		chg48	15	6	-5.47	7.22	1.86	-5.00	-21.00	7.00	-9.46	-1.47	0.0109
		pchg48	15	6	-4.79	5.63	1.45	-6.12	-14.52	6.48	-7.91	-1.67	0.0053
Placebo	No	BASE	24	2	101.21	16.11	3.29	98.00	77.00	138.00	94.41	108.01	<.0001
		aval12	25	1	99.80	16.17	3.23	99.00	73.00	135.00	93.12	106.48	<.0001
		chg12	24	2	-2.67	5.33	1.09	-2.00	-19.00	5.00	-4.92	-0.42	0.0223
		pchg12	24	2	-2.46	4.99	1.02	-1.72	-15.32	5.00	-4.56	-0.35	0.0242
		aval24	25	1	97.76	16.66	3.33	94.00	74.00	135.00	90.88	104.64	<.0001
		chg24	24	2	-4.88	5.68	1.16	-5.50	-18.00	5.00	-7.27	-2.48	0.0003
		pchg24	24	2	-4.67	5.61	1.15	-5.42	-15.38	6.49	-7.03	-2.30	0.0005
		aval48	24	2	97.75	18.93	3.86	92.50	73.00	153.00	89.76	105.74	<.0001
		chg48	23	3	-6.13	7.15	1.49	-4.00	-18.00	5.00	-9.22	-3.04	0.0005
		pchg48	23	3	-5.74	6.86	1.43	-4.88	-15.38	6.49	-8.71	-2.77	0.0006
	Yes	BASE	9	0	110.33	22.80	7.60	104.00	84.00	152.00	92.81	127.86	<.0001
		aval12	9	0	112.33	16.04	5.35	104.00	96.00	140.00	100.00	124.66	<.0001
		chg12	9	0	2.00	17.66	5.89	-2.00	-26.00	38.00	-11.57	15.57	0.7427
		pchg12	9	0	3.89	17.88	5.96	-1.96	-17.11	45.24	-9.86	17.63	0.5325
		aval24	9	0	108.33	17.25	5.75	104.00	86.00	137.00	95.08	121.59	<.0001
		chg24	9	0	-2.00	16.58	5.53	-7.00	-26.00	33.00	-14.74	10.74	0.7267
		pchg24	9	0	-0.11	16.78	5.59	-5.52	-17.11	39.29	-13.01	12.79	0.9844
		aval48	9	0	111.22	20.15	6.72	104.00	89.00	145.00	95.74	126.71	<.0001
		chg48	9	0	0.89	14.70	4.90	-6.00	-11.00	32.00	-10.41	12.19	0.8606
		pchg48	9	0	2.09	15.83	5.28	-4.61	-10.78	38.10	-10.07	14.26	0.7020
Total	No	BASE	91	3	102.86	19.23	2.02	99.00	67.00	171.00	98.85	106.86	<.0001
		aval12	86	8	100.35	17.74	1.91	98.50	65.00	159.00	96.55	104.15	<.0001
		chg12	84	10	-1.71	4.56	0.50	-1.00	-19.00	11.00	-2.70	-0.73	0.0009
		pchg12	84	10	-1.67	4.29	0.47	-1.09	-15.32	8.87	-2.60	-0.73	0.0006
		aval24	81	13	98.70	16.49	1.83	96.00	67.00	138.00	95.06	102.35	<.0001
		chg24	79	15	-3.14	5.53	0.62	-4.00	-18.00	8.00	-4.38	-1.90	<.0001
		pchg24	79	15	-2.95	5.59	0.63	-3.85	-15.38	8.96	-4.21	-1.70	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	74	20	96.99	16.75	1.95	94.50	72.00	153.00	93.10	100.87	<.0001
		chg48	73	21	-5.01	6.93	0.81	-4.00	-25.00	13.00	-6.63	-3.40	<.0001
		pchg48	73	21	-4.67	6.65	0.78	-4.88	-22.32	12.15	-6.22	-3.12	<.0001
	Yes	BASE	42	1	104.69	19.76	3.05	104.00	73.00	158.00	98.53	110.85	<.0001
		aval12	41	2	104.98	17.87	2.79	103.00	74.00	143.00	99.33	110.62	<.0001
		chg12	41	2	-0.10	9.70	1.52	0.00	-26.00	38.00	-3.16	2.96	0.9490
		pchg12	41	2	0.53	9.55	1.49	0.00	-17.11	45.24	-2.48	3.55	0.7230
		aval24	37	6	99.81	16.32	2.68	98.00	72.00	137.00	94.37	105.25	<.0001
		chg24	37	6	-2.38	9.40	1.55	-2.00	-26.00	33.00	-5.51	0.76	0.1325
		pchg24	37	6	-1.86	9.31	1.53	-2.56	-17.11	39.29	-4.96	1.24	0.2319
		aval48	36	7	98.36	17.70	2.95	96.50	72.00	145.00	92.37	104.35	<.0001
		chg48	36	7	-3.86	9.29	1.55	-4.00	-21.00	32.00	-7.01	-0.72	0.0175
		pchg48	36	7	-3.29	9.35	1.56	-4.71	-15.00	38.10	-6.46	-0.13	0.0418

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	26	1	101.38	17.90	3.51	100.00	71.00	132.00	94.16	108.61	<.0001
		aval12	26	1	99.88	17.83	3.50	98.50	71.00	135.00	92.68	107.09	<.0001
		chg12	25	2	-0.80	4.11	0.82	-1.00	-10.00	11.00	-2.50	0.90	0.3405
		pchg12	25	2	-0.75	3.80	0.76	-0.94	-9.80	8.87	-2.32	0.82	0.3353
		aval24	25	2	100.16	17.51	3.50	96.00	72.00	132.00	92.93	107.39	<.0001
		chg24	24	3	-1.46	4.56	0.93	-1.50	-10.00	8.00	-3.38	0.47	0.1307
		pchg24	24	3	-1.31	4.38	0.89	-1.48	-9.80	7.87	-3.16	0.54	0.1566
		aval48	25	2	95.96	15.85	3.17	95.00	72.00	126.00	89.42	102.50	<.0001
		chg48	25	2	-4.44	5.81	1.16	-3.00	-17.00	6.00	-6.84	-2.04	0.0008
		pchg48	25	2	-4.08	5.51	1.10	-3.20	-15.00	6.74	-6.36	-1.80	0.0011
	OTH	BASE	9	0	97.44	13.67	4.56	94.00	80.00	127.00	86.94	107.95	<.0001
		aval12	9	0	94.44	12.81	4.27	95.00	74.00	120.00	84.60	104.29	<.0001
		chg12	9	0	-3.00	5.15	1.72	-3.00	-11.00	6.00	-6.96	0.96	0.1185
		pchg12	9	0	-2.94	5.32	1.77	-2.94	-11.34	6.45	-7.03	1.16	0.1367
		aval24	9	0	93.11	12.39	4.13	94.00	74.00	120.00	83.58	102.64	<.0001
		chg24	9	0	-4.33	5.29	1.76	-6.00	-12.00	5.00	-8.40	-0.27	0.0395
		pchg24	9	0	-4.26	5.25	1.75	-5.51	-11.21	5.38	-8.30	-0.22	0.0411
		aval48	9	0	90.67	10.59	3.53	91.00	72.00	109.00	82.52	98.81	<.0001
		chg48	9	0	-6.78	6.89	2.30	-8.00	-18.00	5.00	-12.07	-1.48	0.0184
		pchg48	9	0	-6.58	6.32	2.11	-7.84	-14.17	5.38	-11.44	-1.73	0.0141
NoRand	CAU	BASE	38	1	109.87	24.08	3.91	108.50	67.00	171.00	101.95	117.78	<.0001
		aval12	34	5	106.91	20.82	3.57	108.50	65.00	159.00	99.65	114.18	<.0001
		chg12	34	5	-0.47	6.14	1.05	0.00	-18.00	15.00	-2.61	1.67	0.6577
		pchg12	34	5	-0.21	5.21	0.89	0.00	-14.17	13.89	-2.03	1.61	0.8128
		aval24	29	10	101.00	17.86	3.32	101.00	72.00	138.00	94.21	107.79	<.0001
		chg24	29	10	-2.10	7.05	1.31	-1.00	-17.00	17.00	-4.78	0.58	0.1192
		pchg24	29	10	-1.74	6.72	1.25	-1.22	-13.39	15.74	-4.29	0.82	0.1753
		aval48	23	16	98.91	18.56	3.87	97.00	73.00	138.00	90.89	106.94	<.0001
		chg48	23	16	-5.04	8.91	1.86	-4.00	-25.00	13.00	-8.89	-1.19	0.0126
		pchg48	23	16	-4.28	7.92	1.65	-3.60	-22.32	12.15	-7.70	-0.85	0.0167

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	98.04	13.81	2.66	97.00	78.00	137.00	92.57	103.50	<.0001
		aval12	24	3	97.75	15.11	3.08	97.00	71.00	135.00	91.37	104.13	<.0001
		chg12	24	3	-1.63	3.92	0.80	-0.50	-10.00	4.00	-3.28	0.03	0.0541
		pchg12	24	3	-1.74	4.03	0.82	-0.48	-9.52	4.04	-3.44	-0.04	0.0454
		aval24	21	6	95.14	12.66	2.76	97.00	67.00	132.00	89.38	100.91	<.0001
		chg24	21	6	-3.14	4.23	0.92	-4.00	-11.00	3.00	-5.07	-1.22	0.0028
		pchg24	21	6	-3.29	4.62	1.01	-4.21	-14.10	3.16	-5.39	-1.19	0.0039
		aval48	20	7	94.05	12.67	2.83	95.50	73.00	132.00	88.12	99.98	<.0001
		chg48	20	7	-4.20	4.27	0.96	-6.00	-12.00	3.00	-6.20	-2.20	0.0003
		pchg48	20	7	-4.33	4.33	0.97	-6.22	-12.63	3.23	-6.36	-2.30	0.0003
Placebo	CAU	BASE	22	1	103.82	17.19	3.67	100.00	77.00	152.00	96.20	111.44	<.0001
		aval12	22	1	103.77	13.72	2.92	100.00	80.00	135.00	97.69	109.85	<.0001
		chg12	22	1	-0.05	12.01	2.56	-1.00	-26.00	38.00	-5.37	5.28	0.9860
		pchg12	22	1	0.95	12.08	2.57	-1.06	-17.11	45.24	-4.41	6.30	0.7162
		aval24	22	1	101.59	13.96	2.98	99.00	82.00	135.00	95.40	107.78	<.0001
		chg24	22	1	-2.23	11.11	2.37	-3.00	-26.00	33.00	-7.15	2.70	0.3579
		pchg24	22	1	-1.27	11.25	2.40	-2.72	-17.11	39.29	-6.26	3.72	0.6010
		aval48	22	1	103.86	18.95	4.04	98.50	81.00	153.00	95.46	112.27	<.0001
		chg48	21	2	-2.71	11.53	2.52	-3.00	-15.00	32.00	-7.96	2.54	0.2937
		pchg48	21	2	-1.83	12.02	2.62	-3.00	-14.74	38.10	-7.30	3.65	0.4941
	OTH	BASE	11	1	103.45	21.13	6.37	97.00	81.00	145.00	89.26	117.65	<.0001
		aval12	12	0	101.92	22.15	6.39	95.00	73.00	140.00	87.85	115.99	<.0001
		chg12	11	1	-4.09	3.73	1.12	-5.00	-11.00	1.00	-6.59	-1.59	0.0045
		pchg12	11	1	-4.08	3.82	1.15	-3.45	-10.98	1.05	-6.64	-1.51	0.0053
		aval24	12	0	98.67	22.60	6.53	92.50	74.00	137.00	84.30	113.03	<.0001
		chg24	11	1	-7.82	4.14	1.25	-8.00	-18.00	-1.00	-10.60	-5.03	<.0001
		pchg24	11	1	-7.72	3.85	1.16	-6.19	-15.38	-0.93	-10.31	-5.14	<.0001
		aval48	11	1	96.55	21.78	6.57	92.00	73.00	137.00	81.91	111.18	<.0001
		chg48	11	1	-6.91	6.20	1.87	-6.00	-18.00	2.00	-11.08	-2.74	0.0042
		pchg48	11	1	-6.81	6.07	1.83	-6.21	-15.38	2.47	-10.88	-2.73	0.0040
Total	CAU	BASE	86	3	105.76	20.83	2.25	104.00	67.00	171.00	101.29	110.22	<.0001
		aval12	82	7	103.84	18.24	2.01	103.00	65.00	159.00	99.83	107.85	<.0001
		chg12	81	8	-0.46	7.65	0.85	0.00	-26.00	38.00	-2.15	1.24	0.5927
		pchg12	81	8	-0.06	7.37	0.82	0.00	-17.11	45.24	-1.69	1.57	0.9391
		aval24	76	13	100.89	16.50	1.89	100.00	72.00	138.00	97.13	104.66	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	75	14	-1.93	7.77	0.90	-2.00	-26.00	33.00	-3.72	-0.15	0.0345
		pchg24	75	14	-1.46	7.68	0.89	-1.59	-17.11	39.29	-3.23	0.30	0.1033
		aval48	70	19	99.41	17.81	2.13	97.00	72.00	153.00	95.17	103.66	<.0001
		chg48	69	20	-4.12	8.81	1.06	-3.00	-25.00	32.00	-6.23	-2.00	0.0002
		pchg48	69	20	-3.46	8.64	1.04	-3.19	-22.32	38.10	-5.54	-1.38	0.0014
	OTH	BASE	47	1	99.19	15.59	2.27	97.00	78.00	145.00	94.61	103.77	<.0001
		aval12	45	3	98.20	16.69	2.49	96.00	71.00	140.00	93.19	103.21	<.0001
		chg12	44	4	-2.52	4.18	0.63	-2.00	-11.00	6.00	-3.79	-1.25	0.0002
		pchg12	44	4	-2.57	4.28	0.65	-1.84	-11.34	6.45	-3.87	-1.27	0.0003
		aval24	42	6	95.71	15.79	2.44	94.50	67.00	137.00	90.79	100.64	<.0001
		chg24	41	7	-4.66	4.78	0.75	-6.00	-18.00	5.00	-6.17	-3.15	<.0001
		pchg24	41	7	-4.69	4.85	0.76	-5.52	-15.38	5.38	-6.22	-3.16	<.0001
		aval48	40	8	93.98	15.08	2.38	92.00	72.00	137.00	89.15	98.80	<.0001
		chg48	40	8	-5.53	5.51	0.87	-6.00	-18.00	5.00	-7.29	-3.76	<.0001
		pchg48	40	8	-5.52	5.31	0.84	-6.26	-15.38	5.38	-7.22	-3.82	<.0001

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	103.10	21.54	6.81	107.00	71.00	132.00	87.69	118.51	<.0001
		aval12	9	1	100.78	23.19	7.73	92.00	71.00	135.00	82.95	118.61	<.0001
		chg12	9	1	-1.33	5.74	1.91	-1.00	-10.00	11.00	-5.75	3.08	0.5060
		pchg12	9	1	-1.31	4.97	1.66	-1.28	-9.80	8.87	-5.13	2.51	0.4523
		aval24	10	0	102.60	21.03	6.65	101.50	74.00	132.00	87.56	117.64	<.0001
		chg24	10	0	-0.50	6.22	1.97	-0.50	-10.00	8.00	-4.95	3.95	0.8051
		pchg24	10	0	-0.21	5.90	1.86	-0.69	-9.80	7.87	-4.43	4.01	0.9128
		aval48	10	0	99.50	18.75	5.93	96.00	74.00	126.00	86.09	112.91	<.0001
		chg48	10	0	-3.60	7.06	2.23	-2.00	-17.00	6.00	-8.65	1.45	0.1412
		pchg48	10	0	-2.88	6.49	2.05	-2.37	-14.91	6.74	-7.52	1.77	0.1946
	AS	BASE	9	0	99.11	14.37	4.79	97.00	80.00	127.00	88.07	110.15	<.0001
		aval12	9	0	96.44	14.23	4.74	99.00	74.00	120.00	85.51	107.38	<.0001
		chg12	9	0	-2.67	5.24	1.75	-2.00	-11.00	6.00	-6.70	1.36	0.1656
		pchg12	9	0	-2.63	5.40	1.80	-2.20	-11.34	6.45	-6.78	1.52	0.1823
		aval24	9	0	95.11	13.77	4.59	95.00	74.00	120.00	84.53	105.70	<.0001
		chg24	9	0	-4.00	4.92	1.64	-3.00	-12.00	5.00	-7.79	-0.21	0.0408
		pchg24	9	0	-3.94	4.89	1.63	-3.30	-11.21	5.38	-7.70	-0.18	0.0421
		aval48	9	0	92.89	12.28	4.09	96.00	72.00	109.00	83.45	102.33	<.0001
		chg48	9	0	-6.22	6.98	2.33	-4.00	-18.00	5.00	-11.59	-0.86	0.0281
		pchg48	9	0	-5.99	6.43	2.14	-4.65	-14.17	5.38	-10.94	-1.05	0.0234
	EU	BASE	16	1	99.38	15.65	3.91	99.50	73.00	126.00	91.03	107.72	<.0001
		aval12	17	0	98.35	14.68	3.56	98.00	74.00	126.00	90.81	105.90	<.0001
		chg12	16	1	-0.69	3.09	0.77	-0.50	-6.00	6.00	-2.34	0.96	0.3879
		pchg12	16	1	-0.61	3.17	0.79	-0.47	-5.06	6.67	-2.30	1.09	0.4573
		aval24	15	2	97.33	14.96	3.86	94.00	72.00	124.00	89.05	105.62	<.0001
		chg24	14	3	-2.36	3.46	0.92	-1.50	-8.00	2.00	-4.35	-0.36	0.0241
		pchg24	14	3	-2.30	3.36	0.90	-1.48	-7.84	2.00	-4.24	-0.36	0.0239
		aval48	15	2	92.27	13.07	3.38	91.00	72.00	121.00	85.03	99.51	<.0001
		chg48	15	2	-5.33	5.02	1.30	-4.00	-15.00	2.00	-8.12	-2.55	0.0011
		pchg48	15	2	-5.24	4.84	1.25	-5.06	-15.00	2.44	-7.92	-2.56	0.0009
NoRand	AM	BASE	15	1	115.87	29.17	7.53	113.00	70.00	171.00	99.71	132.02	<.0001
		aval12	14	2	111.07	25.56	6.83	109.00	70.00	159.00	96.31	125.83	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	14	2	-0.86	7.44	1.99	0.00	-18.00	15.00	-5.15	3.44	0.6735
		pchg12	14	2	-0.50	6.22	1.66	0.00	-14.17	13.89	-4.10	3.09	0.7669
		aval24	12	4	104.42	20.82	6.01	103.50	73.00	138.00	91.19	117.64	<.0001
		chg24	12	4	-2.00	8.19	2.36	-2.50	-17.00	17.00	-7.20	3.20	0.4157
		pchg24	12	4	-1.22	7.15	2.06	-1.94	-13.39	15.74	-5.76	3.33	0.5669
		aval48	9	7	101.22	20.30	6.77	97.00	73.00	138.00	85.62	116.83	<.0001
		chg48	9	7	-3.33	5.61	1.87	-3.00	-12.00	7.00	-7.65	0.98	0.1127
		pchg48	9	7	-3.23	5.30	1.77	-2.50	-10.62	6.48	-7.30	0.84	0.1045
	AS	BASE	26	0	97.85	11.38	2.23	97.50	78.00	130.00	93.25	102.44	<.0001
		aval12	23	3	97.48	12.90	2.69	98.00	71.00	134.00	91.90	103.06	<.0001
		chg12	23	3	-1.74	3.97	0.83	-1.00	-10.00	4.00	-3.46	-0.02	0.0472
		pchg12	23	3	-1.89	4.07	0.85	-0.96	-9.52	4.04	-3.65	-0.13	0.0367
		aval24	21	5	96.10	12.21	2.66	97.00	67.00	132.00	90.54	101.65	<.0001
		chg24	21	5	-3.81	4.48	0.98	-4.00	-12.00	3.00	-5.85	-1.77	0.0009
		pchg24	21	5	-3.92	4.69	1.02	-4.26	-14.10	3.16	-6.06	-1.79	0.0010
		aval48	20	6	94.75	11.80	2.64	95.50	76.00	132.00	89.23	100.27	<.0001
		chg48	20	6	-5.20	6.32	1.41	-6.00	-25.00	3.00	-8.16	-2.24	0.0016
		pchg48	20	6	-5.13	5.91	1.32	-6.22	-22.32	3.23	-7.89	-2.36	0.0010
	EU	BASE	24	0	105.83	21.21	4.33	106.00	67.00	158.00	96.88	114.79	<.0001
		aval12	21	3	104.00	18.64	4.07	107.00	65.00	143.00	95.51	112.49	<.0001
		chg12	21	3	-0.14	5.10	1.11	0.00	-15.00	6.00	-2.47	2.18	0.8992
		pchg12	21	3	0.07	4.42	0.97	0.00	-10.20	6.10	-1.95	2.08	0.9455
		aval24	17	7	97.41	16.29	3.95	101.00	72.00	123.00	89.04	105.79	<.0001
		chg24	17	7	-1.35	5.93	1.44	-1.00	-11.00	7.00	-4.40	1.69	0.3605
		pchg24	17	7	-1.32	6.29	1.53	-0.91	-12.20	8.96	-4.56	1.92	0.4002
		aval48	14	10	96.43	18.97	5.07	92.00	73.00	137.00	85.47	107.38	<.0001
		chg48	14	10	-4.71	9.06	2.42	-4.00	-21.00	13.00	-9.94	0.52	0.0734
		pchg48	14	10	-3.82	7.95	2.13	-4.21	-14.52	12.15	-8.41	0.78	0.0959
Placebo	AM	BASE	12	2	106.00	22.03	6.36	101.00	77.00	145.00	92.00	120.00	<.0001
		aval12	13	1	108.46	21.48	5.96	101.00	79.00	140.00	95.48	121.44	<.0001
		chg12	12	2	0.67	6.37	1.84	-1.50	-5.00	19.00	-3.38	4.72	0.7239
		pchg12	12	2	0.85	5.97	1.72	-1.29	-3.45	17.92	-2.94	4.65	0.6307
		aval24	13	1	106.46	21.41	5.94	103.00	76.00	137.00	93.52	119.40	<.0001
		chg24	12	2	-1.67	6.49	1.87	-2.00	-9.00	13.00	-5.79	2.45	0.3924
		pchg24	12	2	-1.31	6.28	1.81	-1.59	-8.82	12.26	-5.30	2.68	0.4852
		aval48	13	1	107.85	24.13	6.69	100.00	79.00	153.00	93.26	122.43	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg48	12	2	-1.92	9.29	2.68	0.00	-15.00	18.00	-7.82	3.98	0.4896
		pchg48	12	2	-1.36	8.69	2.51	0.00	-15.05	16.98	-6.88	4.16	0.5990
	AS	BASE	8	0	97.75	11.34	4.01	97.50	82.00	117.00	88.27	107.23	<.0001
		aval12	8	0	93.25	11.89	4.20	95.00	73.00	108.00	83.31	103.19	<.0001
		chg12	8	0	-4.50	4.28	1.51	-5.00	-11.00	1.00	-8.07	-0.93	0.0206
		pchg12	8	0	-4.67	4.37	1.54	-5.52	-10.98	1.05	-8.32	-1.02	0.0192
		aval24	8	0	89.88	11.29	3.99	92.00	74.00	107.00	80.43	99.32	<.0001
		chg24	8	0	-7.88	4.94	1.75	-7.00	-18.00	-1.00	-12.01	-3.74	0.0028
		pchg24	8	0	-8.07	4.47	1.58	-7.83	-15.38	-0.93	-11.81	-4.34	0.0014
		aval48	8	0	90.75	10.66	3.77	92.00	73.00	104.00	81.84	99.66	<.0001
		chg48	8	0	-7.00	5.78	2.04	-5.50	-18.00	1.00	-11.83	-2.17	0.0111
		pchg48	8	0	-7.07	5.42	1.92	-5.74	-15.38	1.02	-11.60	-2.54	0.0078
	EU	BASE	13	0	105.23	18.39	5.10	99.00	84.00	152.00	94.12	116.34	<.0001
		aval12	13	0	103.85	11.86	3.29	100.00	88.00	126.00	96.68	111.01	<.0001
		chg12	13	0	-1.38	14.68	4.07	-2.00	-26.00	38.00	-10.26	7.49	0.7397
		pchg12	13	0	0.25	15.00	4.16	-1.96	-17.11	45.24	-8.82	9.31	0.9539
		aval24	13	0	101.23	12.95	3.59	99.00	86.00	126.00	93.41	109.06	<.0001
		chg24	13	0	-4.00	13.47	3.73	-7.00	-26.00	33.00	-12.14	4.14	0.3052
		pchg24	13	0	-2.51	13.85	3.84	-5.65	-17.11	39.29	-10.88	5.85	0.5251
		aval48	12	1	101.58	17.70	5.11	97.50	81.00	145.00	90.34	112.83	<.0001
		chg48	12	1	-4.50	13.01	3.76	-8.50	-15.00	32.00	-12.77	3.77	0.2562
		pchg48	12	1	-3.37	14.29	4.12	-6.98	-14.74	38.10	-12.44	5.71	0.4315
Total	AM	BASE	37	3	109.22	25.05	4.12	105.00	70.00	171.00	100.86	117.57	<.0001
		aval12	36	4	107.56	23.26	3.88	105.00	70.00	159.00	99.69	115.43	<.0001
		chg12	35	5	-0.46	6.54	1.11	-1.00	-18.00	19.00	-2.70	1.79	0.6819
		pchg12	35	5	-0.25	5.74	0.97	-1.19	-14.17	17.92	-2.22	1.72	0.8014
		aval24	35	5	104.66	20.53	3.47	103.00	73.00	138.00	97.60	111.71	<.0001
		chg24	34	6	-1.44	6.88	1.18	-2.00	-17.00	17.00	-3.84	0.96	0.2306
		pchg24	34	6	-0.95	6.32	1.08	-1.80	-13.39	15.74	-3.16	1.25	0.3849
		aval48	32	8	103.38	21.18	3.74	97.00	73.00	153.00	95.74	111.01	<.0001
		chg48	31	9	-2.87	7.46	1.34	-2.00	-17.00	18.00	-5.61	-0.14	0.0403
		pchg48	31	9	-2.39	6.96	1.25	-2.46	-15.05	16.98	-4.95	0.16	0.0655
	AS	BASE	43	0	98.09	11.75	1.79	97.00	78.00	130.00	94.48	101.71	<.0001
		aval12	40	3	96.40	12.79	2.02	96.50	71.00	134.00	92.31	100.49	<.0001
		chg12	40	3	-2.50	4.36	0.69	-1.50	-11.00	6.00	-3.89	-1.11	0.0008

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	40	3	-2.61	4.46	0.71	-1.53	-11.34	6.45	-4.04	-1.18	0.0007
		aval24	38	5	94.55	12.32	2.00	95.00	67.00	132.00	90.50	98.60	<.0001
		chg24	38	5	-4.71	4.84	0.79	-5.50	-18.00	5.00	-6.30	-3.12	<.0001
		pchg24	38	5	-4.80	4.88	0.79	-5.32	-15.38	5.38	-6.40	-3.20	<.0001
		aval48	37	6	93.43	11.48	1.89	95.00	72.00	132.00	89.60	97.26	<.0001
		chg48	37	6	-5.84	6.24	1.03	-6.00	-25.00	5.00	-7.92	-3.76	<.0001
		pchg48	37	6	-5.76	5.83	0.96	-6.12	-22.32	5.38	-7.70	-3.82	<.0001
	EU	BASE	53	1	103.74	18.87	2.59	102.00	67.00	158.00	98.53	108.94	<.0001
		aval12	51	3	102.08	15.77	2.21	102.00	65.00	143.00	97.64	106.52	<.0001
		chg12	50	4	-0.64	8.16	1.15	0.00	-26.00	38.00	-2.96	1.68	0.5817
		pchg12	50	4	-0.10	8.14	1.15	0.00	-17.11	45.24	-2.42	2.21	0.9299
		aval24	45	9	98.49	14.71	2.19	96.00	72.00	126.00	94.07	102.91	<.0001
		chg24	44	10	-2.45	8.28	1.25	-2.00	-26.00	33.00	-4.97	0.06	0.0556
		pchg24	44	10	-1.98	8.48	1.28	-1.79	-17.11	39.29	-4.56	0.60	0.1283
		aval48	41	13	96.41	16.66	2.60	92.00	72.00	145.00	91.16	101.67	<.0001
		chg48	41	13	-4.88	9.07	1.42	-4.00	-21.00	32.00	-7.74	-2.02	0.0014
		pchg48	41	13	-4.20	9.25	1.44	-4.82	-15.00	38.10	-7.12	-1.29	0.0059

CHANGE IN Waist Circumference (cm) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	29	1	100.45	17.22	3.20	99.00	71.00	132.00	93.90	107.00	<.0001
		aval12	30	0	99.30	17.09	3.12	99.00	71.00	135.00	92.92	105.68	<.0001
		chg12	29	1	-0.93	4.37	0.81	-1.00	-11.00	11.00	-2.60	0.73	0.2615
		pchg12	29	1	-0.90	4.23	0.79	-0.94	-11.34	8.87	-2.51	0.71	0.2616
		aval24	28	2	98.43	16.95	3.20	95.50	72.00	132.00	91.86	105.00	<.0001
		chg24	27	3	-2.22	4.79	0.92	-2.00	-12.00	8.00	-4.12	-0.33	0.0233
		pchg24	27	3	-2.11	4.74	0.91	-2.56	-11.21	7.87	-3.98	-0.23	0.0291
		aval48	28	2	94.21	14.60	2.76	93.00	72.00	126.00	88.55	99.88	<.0001
		chg48	28	2	-5.32	6.59	1.25	-3.50	-18.00	6.00	-7.88	-2.77	0.0002
		pchg48	28	2	-4.93	6.20	1.17	-4.45	-15.00	6.74	-7.33	-2.52	0.0003
	M	BASE	6	0	100.00	16.16	6.60	96.50	84.00	125.00	83.04	116.96	<.0001
		aval12	5	1	93.60	14.55	6.51	87.00	83.00	119.00	75.53	111.67	0.0001
		chg12	5	1	-4.00	4.30	1.92	-4.00	-10.00	1.00	-9.34	1.34	0.1061
		pchg12	5	1	-3.81	4.15	1.86	-4.40	-9.80	1.16	-8.96	1.35	0.1095
		aval24	6	0	97.67	15.23	6.22	91.00	85.00	117.00	81.69	113.65	<.0001
		chg24	6	0	-2.33	5.65	2.30	-1.00	-10.00	5.00	-8.26	3.59	0.3578
		pchg24	6	0	-2.14	5.17	2.11	-1.13	-9.80	4.46	-7.56	3.29	0.3581
		aval48	6	0	96.17	16.34	6.67	89.50	82.00	121.00	79.02	113.31	<.0001
		chg48	6	0	-3.83	2.93	1.19	-4.00	-7.00	0.00	-6.90	-0.76	0.0238
		pchg48	6	0	-3.88	3.11	1.27	-3.93	-7.69	0.00	-7.15	-0.62	0.0283
NoRand	F	BASE	53	1	105.66	21.52	2.96	104.00	67.00	171.00	99.73	111.59	<.0001
		aval12	47	7	103.60	18.33	2.67	103.00	65.00	159.00	98.21	108.98	<.0001
		chg12	47	7	-0.72	5.42	0.79	0.00	-18.00	15.00	-2.32	0.87	0.3653
		pchg12	47	7	-0.52	4.71	0.69	0.00	-14.17	13.89	-1.91	0.86	0.4487
		aval24	40	14	98.40	13.83	2.19	99.50	72.00	129.00	93.98	102.82	<.0001
		chg24	40	14	-2.25	6.23	0.98	-3.00	-17.00	17.00	-4.24	-0.26	0.0279
		pchg24	40	14	-1.98	5.97	0.94	-2.67	-13.39	15.74	-3.89	-0.07	0.0426
		aval48	34	20	96.38	14.08	2.42	96.50	73.00	137.00	91.47	101.30	<.0001
		chg48	34	20	-4.38	7.29	1.25	-5.50	-25.00	13.00	-6.93	-1.84	0.0013
		pchg48	34	20	-3.98	6.67	1.14	-5.97	-22.32	12.15	-6.31	-1.65	0.0014
	M	BASE	12	0	101.83	19.96	5.76	98.00	78.00	140.00	89.15	114.51	<.0001
		aval12	11	1	101.09	22.87	6.89	95.00	71.00	141.00	85.73	116.45	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	11	1	-1.91	4.99	1.50	0.00	-10.00	4.00	-5.26	1.44	0.2331
		pchg12	11	1	-2.22	5.09	1.53	0.00	-10.20	3.08	-5.64	1.20	0.1789
		aval24	10	2	99.10	23.79	7.52	91.50	67.00	138.00	82.08	116.12	<.0001
		chg24	10	2	-3.70	5.08	1.61	-3.00	-11.00	4.00	-7.33	-0.07	0.0467
		pchg24	10	2	-4.02	5.73	1.81	-3.12	-14.10	4.60	-8.12	0.08	0.0538
		aval48	9	3	97.67	23.26	7.75	86.00	76.00	138.00	79.79	115.55	<.0001
		chg48	9	3	-5.67	6.46	2.15	-4.00	-18.00	2.00	-10.63	-0.70	0.0301
		pchg48	9	3	-5.53	5.64	1.88	-4.82	-14.52	1.54	-9.86	-1.20	0.0186
Placebo	F	BASE	21	1	104.38	20.52	4.48	99.00	77.00	152.00	95.04	113.72	<.0001
		aval12	21	1	100.86	17.33	3.78	99.00	73.00	140.00	92.97	108.75	<.0001
		chg12	21	1	-3.52	7.18	1.57	-2.00	-26.00	5.00	-6.79	-0.26	0.0360
		pchg12	21	1	-2.88	5.66	1.23	-1.96	-17.11	5.00	-5.46	-0.31	0.0302
		aval24	21	1	98.48	17.60	3.84	96.00	74.00	137.00	90.46	106.49	<.0001
		chg24	21	1	-5.90	7.04	1.54	-7.00	-26.00	5.00	-9.11	-2.70	0.0010
		pchg24	21	1	-5.25	6.11	1.33	-5.65	-17.11	6.49	-8.03	-2.47	0.0008
		aval48	22	0	101.73	22.42	4.78	97.00	73.00	153.00	91.78	111.67	<.0001
		chg48	21	1	-5.10	6.56	1.43	-4.00	-15.00	5.00	-8.08	-2.11	0.0020
		pchg48	21	1	-4.69	6.49	1.42	-4.61	-15.05	6.49	-7.65	-1.74	0.0035
	M	BASE	12	1	102.50	14.21	4.10	100.00	84.00	138.00	93.47	111.53	<.0001
		aval12	13	0	106.77	16.04	4.45	100.00	88.00	135.00	97.08	116.46	<.0001
		chg12	12	1	2.33	13.47	3.89	-1.00	-11.00	38.00	-6.23	10.89	0.5607
		pchg12	12	1	3.04	15.03	4.34	-0.98	-9.40	45.24	-6.51	12.60	0.4975
		aval24	13	0	103.92	16.70	4.63	99.00	86.00	135.00	93.83	114.01	<.0001
		chg24	12	1	-0.92	12.84	3.71	-3.00	-18.00	33.00	-9.07	7.24	0.8092
		pchg24	12	1	-0.23	14.06	4.06	-2.72	-15.38	39.29	-9.17	8.70	0.9553
		aval48	11	2	100.82	14.52	4.38	99.00	81.00	124.00	91.06	110.58	<.0001
		chg48	11	2	-2.36	15.03	4.53	-5.00	-18.00	32.00	-12.46	7.73	0.6133
		pchg48	11	2	-1.34	15.86	4.78	-5.15	-15.38	38.10	-11.99	9.32	0.7856
Total	F	BASE	103	3	103.93	20.13	1.98	100.00	67.00	171.00	100.00	107.87	<.0001
		aval12	98	8	101.69	17.67	1.79	100.50	65.00	159.00	98.15	105.24	<.0001
		chg12	97	9	-1.39	5.63	0.57	-1.00	-26.00	15.00	-2.53	-0.26	0.0168
		pchg12	97	9	-1.15	4.83	0.49	-0.96	-17.11	13.89	-2.12	-0.17	0.0215
		aval24	89	17	98.43	15.60	1.65	98.00	72.00	137.00	95.14	101.71	<.0001
		chg24	88	18	-3.11	6.17	0.66	-4.00	-26.00	17.00	-4.42	-1.81	<.0001
		pchg24	88	18	-2.80	5.76	0.61	-3.66	-17.11	15.74	-4.02	-1.58	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	84	22	97.06	16.86	1.84	96.00	72.00	153.00	93.40	100.72	<.0001
		chg48	83	23	-4.88	6.81	0.75	-4.00	-25.00	13.00	-6.37	-3.39	<.0001
		pchg48	83	23	-4.48	6.40	0.70	-4.88	-22.32	12.15	-5.88	-3.08	<.0001
	M	BASE	30	1	101.73	16.54	3.02	99.00	78.00	140.00	95.56	107.91	<.0001
		aval12	29	2	102.34	18.72	3.48	97.00	71.00	141.00	95.22	109.47	<.0001
		chg12	28	3	-0.46	9.62	1.82	-1.00	-11.00	38.00	-4.19	3.27	0.8004
		pchg12	28	3	-0.25	10.63	2.01	-1.11	-10.20	45.24	-4.37	3.87	0.9035
		aval24	29	2	100.97	18.72	3.48	93.00	67.00	138.00	93.85	108.09	<.0001
		chg24	28	3	-2.21	9.12	1.72	-2.50	-18.00	33.00	-5.75	1.32	0.2099
		pchg24	28	3	-1.99	9.97	1.88	-2.22	-15.38	39.29	-5.86	1.87	0.2993
		aval48	26	5	98.65	17.74	3.48	93.50	76.00	138.00	91.49	105.82	<.0001
		chg48	26	5	-3.85	10.37	2.03	-4.00	-18.00	32.00	-8.04	0.34	0.0703
		pchg48	26	5	-3.38	10.78	2.11	-4.74	-15.38	38.10	-7.73	0.98	0.1229

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY age - FAS POPULATION

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	78.86	20.06	3.60	74.20	55.00	126.30	71.51	86.22	<.0001
		aval12	31	0	78.21	19.33	3.47	72.50	55.00	122.30	71.11	85.30	<.0001
		chg12	31	0	-0.66	3.30	0.59	-0.50	-8.60	6.00	-1.87	0.55	0.2763
		pchg12	31	0	-0.57	4.37	0.78	-0.68	-10.74	7.88	-2.17	1.03	0.4740
		aval24	31	0	76.71	19.37	3.48	70.20	54.00	121.50	69.60	83.82	<.0001
		chg24	31	0	-2.15	3.57	0.64	-1.80	-12.20	3.34	-3.46	-0.84	0.0021
		pchg24	31	0	-2.55	4.61	0.83	-2.21	-15.23	5.93	-4.25	-0.86	0.0044
		aval48	31	0	74.92	18.02	3.24	69.00	52.00	116.70	68.31	81.53	<.0001
		chg48	31	0	-3.95	5.55	1.00	-3.60	-18.40	3.50	-5.98	-1.91	0.0004
		pchg48	31	0	-4.50	6.46	1.16	-4.73	-16.48	6.10	-6.87	-2.13	0.0005
	≥ 60	BASE	5	0	74.38	11.26	5.04	71.00	65.70	94.00	60.39	88.37	0.0001
		aval12	5	0	74.46	10.50	4.70	70.50	64.60	92.00	61.42	87.50	<.0001
		chg12	5	0	0.08	2.04	0.91	-1.00	-2.00	2.70	-2.46	2.62	0.9345
		pchg12	5	0	0.23	2.73	1.22	-1.41	-2.13	3.72	-3.16	3.62	0.8616
		aval24	5	0	73.02	10.32	4.62	71.00	62.30	88.50	60.20	85.84	<.0001
		chg24	5	0	-1.36	3.97	1.77	-2.70	-5.50	4.80	-6.28	3.56	0.4859
		pchg24	5	0	-1.67	5.16	2.31	-3.93	-5.85	6.62	-8.07	4.74	0.5098
		aval48	5	0	74.70	16.14	7.22	68.00	62.00	102.00	54.66	94.74	0.0005
		chg48	5	0	0.32	5.28	2.36	-3.00	-3.70	8.00	-6.23	6.87	0.8987
		pchg48	5	0	-0.24	6.56	2.93	-4.23	-5.63	8.51	-8.39	7.91	0.9392
NoRand	< 60	BASE	60	0	81.68	23.70	3.06	76.15	46.30	164.90	75.56	87.81	<.0001
		aval12	54	6	81.55	24.33	3.31	77.40	46.50	165.60	74.91	88.19	<.0001
		chg12	54	6	-0.89	3.74	0.51	-0.58	-9.00	7.90	-1.91	0.13	0.0853
		pchg12	54	6	-0.96	4.45	0.61	-0.62	-12.16	8.13	-2.17	0.26	0.1202
		aval24	48	12	77.10	20.32	2.93	71.42	44.40	146.80	71.20	83.00	<.0001
		chg24	48	12	-1.82	4.48	0.65	-1.85	-12.30	7.90	-3.12	-0.52	0.0072
		pchg24	48	12	-2.14	5.60	0.81	-2.84	-14.56	9.01	-3.77	-0.52	0.0109
		aval48	41	19	73.35	20.56	3.21	68.50	44.00	148.10	66.86	79.84	<.0001
		chg48	41	19	-4.23	5.55	0.87	-4.00	-25.80	5.80	-5.98	-2.48	<.0001
		pchg48	41	19	-5.28	6.80	1.06	-5.13	-30.53	9.41	-7.43	-3.14	<.0001
	≥ 60	BASE	6	0	71.10	12.76	5.21	67.90	56.60	91.80	57.71	84.49	<.0001
		aval12	5	1	73.54	13.54	6.05	67.70	61.50	94.70	56.73	90.35	0.0003

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	5	1	-0.46	2.28	1.02	-0.90	-3.40	2.90	-3.29	2.37	0.6748
		pchg12	5	1	-0.87	2.94	1.32	-1.25	-4.99	3.16	-4.53	2.78	0.5431
		aval24	5	1	73.16	13.01	5.82	68.90	61.20	89.70	57.01	89.31	0.0002
		chg24	5	1	-0.84	3.82	1.71	-1.20	-6.20	4.00	-5.59	3.91	0.6489
		pchg24	5	1	-1.28	5.29	2.37	-1.92	-9.09	5.00	-7.85	5.30	0.6186
		aval48	2	4	75.70	19.52	13.80	75.70	61.90	89.50	-99.65	251.05	0.1148
		chg48	2	4	1.60	11.17	7.90	1.60	-6.30	9.50	-98.78	101.98	0.8728
		pchg48	2	4	1.32	14.93	10.56	1.32	-9.24	11.88	-132.81	135.45	0.9209
Placebo	< 60	BASE	30	0	85.57	25.40	4.64	76.10	52.60	141.00	76.08	95.05	<.0001
		aval12	30	0	84.07	24.89	4.54	74.80	48.50	139.00	74.77	93.36	<.0001
		chg12	30	0	-1.50	3.28	0.60	-1.50	-7.70	5.00	-2.72	-0.28	0.0181
		pchg12	30	0	-1.71	3.85	0.70	-1.49	-8.97	7.75	-3.14	-0.27	0.0214
		aval24	30	0	81.08	25.75	4.70	70.00	46.10	139.00	71.47	90.70	<.0001
		chg24	30	0	-4.48	4.47	0.82	-3.45	-14.00	5.40	-6.15	-2.81	<.0001
		pchg24	30	0	-5.60	5.04	0.92	-5.20	-14.48	4.65	-7.48	-3.72	<.0001
		aval48	28	2	80.46	24.87	4.70	71.75	49.20	137.00	70.82	90.11	<.0001
		chg48	28	2	-4.73	5.71	1.08	-3.85	-15.20	7.90	-6.94	-2.51	0.0002
		pchg48	28	2	-5.61	6.39	1.21	-5.10	-17.93	6.80	-8.09	-3.13	<.0001
	≥ 60	BASE	5	0	70.32	16.45	7.36	74.50	50.80	92.00	49.89	90.75	0.0007
		aval12	5	0	70.60	16.20	7.24	74.00	51.80	93.00	50.49	90.71	0.0006
		chg12	5	0	0.28	1.85	0.83	1.00	-3.00	1.50	-2.02	2.58	0.7519
		pchg12	5	0	0.55	2.51	1.12	1.57	-3.90	2.01	-2.57	3.67	0.6509
		aval24	5	0	69.38	17.92	8.01	73.00	49.00	95.00	47.13	91.63	0.0010
		chg24	5	0	-0.94	2.31	1.03	-1.50	-3.10	3.00	-3.81	1.93	0.4146
		pchg24	5	0	-1.72	2.91	1.30	-2.27	-4.03	3.26	-5.33	1.89	0.2570
		aval48	5	0	70.76	19.53	8.73	73.00	50.00	100.00	46.51	95.01	0.0013
		chg48	5	0	0.44	4.26	1.90	-1.30	-2.20	8.00	-4.84	5.72	0.8285
		pchg48	5	0	-0.00	4.89	2.18	-2.01	-2.86	8.70	-6.07	6.06	0.9987
Total	< 60	BASE	121	0	81.92	23.21	2.11	75.00	46.30	164.90	77.75	86.10	<.0001
		aval12	115	6	81.31	23.15	2.16	74.30	46.50	165.60	77.03	85.58	<.0001
		chg12	115	6	-0.99	3.49	0.33	-0.70	-9.00	7.90	-1.63	-0.34	0.0030
		pchg12	115	6	-1.05	4.26	0.40	-0.83	-12.16	8.13	-1.84	-0.26	0.0096
		aval24	109	12	78.09	21.58	2.07	71.00	44.40	146.80	73.99	82.18	<.0001
		chg24	109	12	-2.65	4.35	0.42	-2.50	-14.00	7.90	-3.47	-1.82	<.0001
		pchg24	109	12	-3.21	5.35	0.51	-3.80	-15.23	9.01	-4.23	-2.20	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	100	21	75.83	21.14	2.11	69.00	44.00	148.10	71.63	80.02	<.0001
		chg48	100	21	-4.28	5.55	0.55	-4.00	-25.80	7.90	-5.38	-3.18	<.0001
		pchg48	100	21	-5.13	6.53	0.65	-5.05	-30.53	9.41	-6.43	-3.84	<.0001
	≥ 60	BASE	16	0	71.88	12.78	3.20	69.85	50.80	94.00	65.07	78.69	<.0001
		aval12	15	1	72.87	12.72	3.28	70.50	51.80	94.70	65.82	79.91	<.0001
		chg12	15	1	-0.03	1.94	0.50	0.10	-3.40	2.90	-1.11	1.04	0.9478
		pchg12	15	1	-0.03	2.61	0.67	0.15	-4.99	3.72	-1.48	1.41	0.9617
		aval24	15	1	71.85	13.18	3.40	71.00	49.00	95.00	64.55	79.15	<.0001
		chg24	15	1	-1.05	3.20	0.83	-1.50	-6.20	4.80	-2.82	0.73	0.2261
		pchg24	15	1	-1.55	4.25	1.10	-2.27	-9.09	6.62	-3.91	0.80	0.1788
		aval48	12	4	73.23	16.52	4.77	70.50	50.00	102.00	62.73	83.72	<.0001
		chg48	12	4	0.58	5.32	1.54	-1.40	-6.30	9.50	-2.80	3.96	0.7113
		pchg48	12	4	0.12	6.70	1.93	-2.14	-9.24	11.88	-4.14	4.38	0.9521

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Disease status - FAS POPULATION

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	71.73	12.51	6.26	69.35	59.60	88.60	51.81	91.64	0.0014
		aval12	4	0	71.50	11.27	5.63	68.55	61.90	87.00	53.57	89.43	0.0011
		chg12	4	0	-0.23	1.74	0.87	-0.80	-1.60	2.30	-3.00	2.55	0.8129
		pchg12	4	0	-0.08	2.67	1.34	-1.18	-1.81	3.86	-4.33	4.17	0.9579
		aval24	4	0	69.75	10.85	5.42	66.15	61.70	85.00	52.49	87.01	0.0010
		chg24	4	0	-1.98	2.73	1.36	-3.20	-3.60	2.10	-6.32	2.37	0.2435
		pchg24	4	0	-2.46	4.02	2.01	-4.09	-5.18	3.52	-8.85	3.94	0.3089
		aval48	4	0	64.43	6.41	3.20	61.50	60.70	74.00	54.23	74.62	0.0003
		chg48	4	0	-7.30	7.28	3.64	-7.85	-14.60	1.10	-18.88	4.28	0.1385
		pchg48	4	0	-9.18	8.95	4.47	-11.04	-16.48	1.85	-23.41	5.06	0.1326
	Per/rec	BASE	32	0	79.06	19.68	3.48	74.15	55.00	126.30	71.96	86.15	<.0001
		aval12	32	0	78.46	18.98	3.35	72.00	55.00	122.30	71.62	85.30	<.0001
		chg12	32	0	-0.60	3.29	0.58	-0.70	-8.60	6.00	-1.78	0.59	0.3138
		pchg12	32	0	-0.51	4.34	0.77	-0.97	-10.74	7.88	-2.07	1.06	0.5140
		aval24	32	0	77.00	19.01	3.36	71.00	54.00	121.50	70.15	83.86	<.0001
		chg24	32	0	-2.05	3.70	0.65	-1.65	-12.20	4.80	-3.39	-0.72	0.0038
		pchg24	32	0	-2.43	4.75	0.84	-2.02	-15.23	6.62	-4.14	-0.71	0.0070
		aval48	32	0	76.19	18.11	3.20	70.85	52.00	116.70	69.66	82.72	<.0001
		chg48	32	0	-2.86	5.34	0.94	-3.00	-18.40	8.00	-4.79	-0.94	0.0049
		pchg48	32	0	-3.25	6.06	1.07	-4.11	-15.54	8.51	-5.43	-1.06	0.0049
NoRand	De novo	BASE	11	0	70.93	11.47	3.46	68.20	56.60	95.00	63.22	78.63	<.0001
		aval12	11	0	70.94	11.01	3.32	65.60	59.20	95.50	63.54	78.33	<.0001
		chg12	11	0	0.01	3.70	1.11	0.50	-9.00	4.60	-2.47	2.49	0.9937
		pchg12	11	0	0.27	5.36	1.61	0.53	-12.16	8.13	-3.33	3.87	0.8699
		aval24	11	0	71.22	10.39	3.13	68.30	60.20	95.50	64.24	78.20	<.0001
		chg24	11	0	0.29	3.81	1.15	0.50	-6.20	5.10	-2.27	2.85	0.8053
		pchg24	11	0	0.79	5.59	1.69	0.62	-9.09	9.01	-2.97	4.55	0.6497
		aval48	7	4	65.17	6.67	2.52	65.30	56.00	74.00	59.00	71.34	<.0001
		chg48	7	4	-1.11	3.33	1.26	-1.00	-6.30	2.70	-4.20	1.97	0.4105
		pchg48	7	4	-1.48	4.97	1.88	-1.38	-9.24	4.07	-6.08	3.12	0.4609
	Per/rec	BASE	55	0	82.68	24.34	3.28	80.00	46.30	164.90	76.10	89.26	<.0001
		aval12	48	7	83.15	25.21	3.64	79.55	46.50	165.60	75.83	90.47	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	48	7	-1.05	3.62	0.52	-0.70	-8.20	7.90	-2.11	-0.00	0.0494
		pchg12	48	7	-1.23	4.06	0.59	-0.92	-8.20	7.12	-2.41	-0.05	0.0416
		aval24	42	13	78.17	21.33	3.29	71.82	44.40	146.80	71.53	84.82	<.0001
		chg24	42	13	-2.26	4.43	0.68	-2.20	-12.30	7.90	-3.64	-0.87	0.0020
		pchg24	42	13	-2.81	5.33	0.82	-3.50	-14.56	8.37	-4.47	-1.15	0.0014
		aval48	36	19	75.07	21.69	3.61	68.68	44.00	148.10	67.73	82.41	<.0001
		chg48	36	19	-4.51	6.07	1.01	-5.05	-25.80	9.50	-6.56	-2.46	<.0001
		pchg48	36	19	-5.66	7.38	1.23	-7.48	-30.53	11.88	-8.15	-3.16	<.0001
Placebo	De novo	BASE	2	0	71.40	29.13	20.60	71.40	50.80	92.00	-190.35	333.15	0.1788
		aval12	2	0	68.50	23.62	16.70	68.50	51.80	85.20	-143.69	280.69	0.1522
		chg12	2	0	-2.90	5.52	3.90	-2.90	-6.80	1.00	-52.45	46.65	0.5930
		pchg12	2	0	-2.71	6.62	4.68	-2.71	-7.39	1.97	-62.18	56.75	0.6657
		aval24	2	0	63.90	21.07	14.90	63.90	49.00	78.80	-125.42	253.22	0.1458
		chg24	2	0	-7.50	8.06	5.70	-7.50	-13.20	-1.80	-79.93	64.93	0.4137
		pchg24	2	0	-8.95	7.64	5.40	-8.95	-14.35	-3.54	-77.59	59.70	0.3459
		aval48	2	0	64.25	20.15	14.25	64.25	50.00	78.50	-116.81	245.31	0.1389
		chg48	2	0	-7.15	8.98	6.35	-7.15	-13.50	-0.80	-87.83	73.53	0.4623
		pchg48	2	0	-8.12	9.26	6.55	-8.12	-14.67	-1.57	-91.34	75.10	0.4319
	Per/rec	BASE	33	0	84.12	24.77	4.31	75.40	52.60	141.00	75.33	92.90	<.0001
		aval12	33	0	82.97	24.26	4.22	74.00	48.50	139.00	74.37	91.57	<.0001
		chg12	33	0	-1.15	3.08	0.54	-1.00	-7.70	5.00	-2.24	-0.05	0.0402
		pchg12	33	0	-1.30	3.66	0.64	-1.33	-8.97	7.75	-2.60	-0.01	0.0488
		aval24	33	0	80.35	25.09	4.37	71.00	46.10	139.00	71.45	89.25	<.0001
		chg24	33	0	-3.76	4.19	0.73	-3.10	-14.00	5.40	-5.25	-2.28	<.0001
		pchg24	33	0	-4.81	4.82	0.84	-4.31	-14.48	4.65	-6.52	-3.10	<.0001
		aval48	31	2	79.94	24.33	4.37	73.00	49.20	137.00	71.02	88.87	<.0001
		chg48	31	2	-3.74	5.66	1.02	-3.20	-15.20	8.00	-5.81	-1.66	0.0009
		pchg48	31	2	-4.54	6.38	1.15	-3.45	-17.93	8.70	-6.88	-2.20	0.0004
Total	De novo	BASE	17	0	71.17	12.84	3.11	68.20	50.80	95.00	64.57	77.77	<.0001
		aval12	17	0	70.78	11.63	2.82	65.60	51.80	95.50	64.80	76.76	<.0001
		chg12	17	0	-0.39	3.45	0.84	0.30	-9.00	4.60	-2.16	1.39	0.6490
		pchg12	17	0	-0.16	4.79	1.16	0.45	-12.16	8.13	-2.62	2.30	0.8912
		aval24	17	0	70.01	11.09	2.69	68.30	49.00	95.50	64.31	75.71	<.0001
		chg24	17	0	-1.16	4.60	1.12	0.00	-13.20	5.10	-3.52	1.21	0.3145
		pchg24	17	0	-1.12	6.07	1.47	0.00	-14.35	9.01	-4.24	2.00	0.4579

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	13	4	64.80	8.16	2.26	62.00	50.00	78.50	59.87	69.73	<.0001
		chg48	13	4	-3.95	5.97	1.66	-2.40	-14.60	2.70	-7.55	-0.34	0.0346
		pchg48	13	4	-4.87	7.36	2.04	-4.11	-16.48	4.07	-9.32	-0.42	0.0344
	Per/rec	BASE	120	0	82.11	23.21	2.12	75.00	46.30	164.90	77.91	86.30	<.0001
		aval12	113	7	81.77	23.21	2.18	74.40	46.50	165.60	77.44	86.10	<.0001
		chg12	113	7	-0.95	3.36	0.32	-0.70	-8.60	7.90	-1.58	-0.33	0.0032
		pchg12	113	7	-1.05	4.01	0.38	-1.02	-10.74	7.88	-1.79	-0.30	0.0065
		aval24	107	13	78.49	21.76	2.10	71.40	44.40	146.80	74.32	82.67	<.0001
		chg24	107	13	-2.66	4.18	0.40	-2.50	-14.00	7.90	-3.46	-1.86	<.0001
		pchg24	107	13	-3.31	5.06	0.49	-3.65	-15.23	8.37	-4.28	-2.34	<.0001
		aval48	99	21	76.96	21.38	2.15	70.00	44.00	148.10	72.69	81.22	<.0001
		chg48	99	21	-3.73	5.70	0.57	-3.40	-25.80	9.50	-4.87	-2.60	<.0001
		pchg48	99	21	-4.53	6.67	0.67	-4.73	-30.53	11.88	-5.86	-3.20	<.0001

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY mUFC at Screening - FAS POPULATION

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	74.85	10.84	3.27	74.50	59.20	102.40	67.57	82.14	<.0001
		aval12	11	0	74.54	12.04	3.63	71.50	61.40	104.50	66.45	82.63	<.0001
		chg12	11	0	-0.32	4.38	1.32	1.80	-8.60	6.00	-3.26	2.62	0.8144
		pchg12	11	0	-0.46	5.82	1.75	2.05	-10.74	7.79	-4.37	3.44	0.7965
		aval24	11	0	72.58	11.77	3.55	71.00	59.80	102.00	64.67	80.49	<.0001
		chg24	11	0	-2.27	4.57	1.38	-1.30	-12.20	3.10	-5.34	0.79	0.1298
		pchg24	11	0	-3.06	6.00	1.81	-1.74	-15.23	4.08	-7.09	0.97	0.1217
		aval48	11	0	72.35	11.22	3.38	72.70	56.40	98.30	64.82	79.89	<.0001
		chg48	11	0	-2.50	4.57	1.38	-2.80	-11.10	3.50	-5.57	0.57	0.0995
		pchg48	11	0	-3.32	5.99	1.80	-4.00	-13.86	4.61	-7.34	0.70	0.0955
	≤ 5xULN	BASE	25	0	79.73	21.71	4.34	72.50	55.00	126.30	70.77	88.69	<.0001
		aval12	25	0	79.07	20.52	4.10	72.50	55.00	122.30	70.60	87.54	<.0001
		chg12	25	0	-0.66	2.52	0.50	-1.10	-6.00	4.44	-1.70	0.38	0.2042
		pchg12	25	0	-0.46	3.34	0.67	-1.62	-5.30	7.88	-1.83	0.92	0.5009
		aval24	25	0	77.79	20.57	4.11	70.20	54.00	121.50	69.30	86.28	<.0001
		chg24	25	0	-1.94	3.15	0.63	-2.20	-8.20	4.80	-3.24	-0.64	0.0051
		pchg24	25	0	-2.15	3.99	0.80	-3.80	-9.09	6.62	-3.80	-0.51	0.0126
		aval48	25	0	76.00	19.81	3.96	68.00	52.00	116.70	67.82	84.18	<.0001
		chg48	25	0	-3.73	6.10	1.22	-3.60	-18.40	8.00	-6.25	-1.21	0.0054
		pchg48	25	0	-4.16	6.89	1.38	-5.45	-16.48	8.51	-7.01	-1.32	0.0059
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	75.79	22.42	4.16	72.40	47.80	164.90	67.27	84.32	<.0001
		aval12	24	5	77.39	24.22	4.94	74.65	50.40	165.60	67.16	87.62	<.0001
		chg12	24	5	-0.68	3.63	0.74	-0.20	-9.00	7.90	-2.21	0.86	0.3703
		pchg12	24	5	-0.86	4.84	0.99	-0.25	-12.16	8.13	-2.90	1.19	0.3955
		aval24	22	7	73.56	14.78	3.15	71.42	51.80	116.30	67.01	80.11	<.0001
		chg24	22	7	-1.34	4.76	1.01	-0.85	-12.30	5.30	-3.45	0.77	0.2018
		pchg24	22	7	-1.40	6.30	1.34	-1.13	-14.56	9.01	-4.19	1.40	0.3102
		aval48	19	10	70.13	14.82	3.40	68.86	49.90	109.00	62.98	77.27	<.0001
		chg48	19	10	-4.14	7.10	1.63	-4.40	-25.80	9.50	-7.57	-0.72	0.0205
		pchg48	19	10	-5.02	9.03	2.07	-6.08	-30.53	11.88	-9.37	-0.67	0.0261
	≤ 5xULN	BASE	37	0	84.58	23.12	3.80	84.20	46.30	142.30	76.87	92.29	<.0001
		aval12	35	2	83.26	23.28	3.94	81.00	46.50	146.70	75.26	91.26	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	35	2	-0.98	3.67	0.62	-0.70	-8.20	5.60	-2.24	0.28	0.1243
		pchg12	35	2	-1.01	4.00	0.68	-0.77	-7.63	5.62	-2.39	0.36	0.1432
		aval24	31	6	78.98	22.50	4.04	70.40	44.40	146.80	70.72	87.23	<.0001
		chg24	31	6	-2.00	4.19	0.75	-1.90	-9.50	7.90	-3.54	-0.47	0.0124
		pchg24	31	6	-2.53	4.96	0.89	-2.29	-13.09	7.92	-4.35	-0.71	0.0080
		aval48	24	13	76.09	23.75	4.85	67.15	44.00	148.10	66.06	86.12	<.0001
		chg48	24	13	-3.81	4.73	0.97	-3.40	-15.00	5.80	-5.81	-1.82	0.0006
		pchg48	24	13	-4.94	5.47	1.12	-4.60	-13.39	4.08	-7.25	-2.63	0.0002
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	74.06	13.81	5.22	75.00	50.80	92.00	61.29	86.83	<.0001
		aval12	7	0	74.57	13.47	5.09	75.60	51.80	93.00	62.11	87.03	<.0001
		chg12	7	0	0.51	1.27	0.48	1.00	-1.20	2.20	-0.66	1.69	0.3254
		pchg12	7	0	0.83	1.86	0.70	1.09	-1.56	3.49	-0.89	2.55	0.2847
		aval24	7	0	70.86	15.53	5.87	68.50	49.00	95.00	56.49	85.22	<.0001
		chg24	7	0	-3.20	4.51	1.71	-1.80	-10.00	3.00	-7.38	0.98	0.1099
		pchg24	7	0	-4.60	5.77	2.18	-3.54	-13.33	3.26	-9.94	0.74	0.0794
		aval48	7	0	71.23	16.80	6.35	66.00	50.00	100.00	55.69	86.76	<.0001
		chg48	7	0	-2.83	6.79	2.56	-1.50	-12.00	8.00	-9.10	3.45	0.3124
		pchg48	7	0	-4.14	8.44	3.19	-2.01	-16.00	8.70	-11.95	3.67	0.2420
	≤ 5xULN	BASE	28	0	85.72	26.45	5.00	76.20	52.60	141.00	75.47	95.98	<.0001
		aval12	28	0	84.04	25.96	4.91	73.35	48.50	139.00	73.97	94.10	<.0001
		chg12	28	0	-1.69	3.35	0.63	-1.95	-7.70	5.00	-2.98	-0.39	0.0128
		pchg12	28	0	-1.94	3.91	0.74	-2.97	-8.97	7.75	-3.45	-0.42	0.0141
		aval24	28	0	81.55	26.54	5.02	72.30	46.10	139.00	71.26	91.84	<.0001
		chg24	28	0	-4.17	4.42	0.83	-3.15	-14.00	5.40	-5.88	-2.46	<.0001
		pchg24	28	0	-5.16	4.84	0.91	-4.40	-14.48	4.65	-7.03	-3.28	<.0001
		aval48	26	2	81.08	25.61	5.02	73.50	49.20	137.00	70.74	91.43	<.0001
		chg48	26	2	-4.24	5.58	1.09	-3.55	-15.20	7.90	-6.49	-1.99	0.0007
		pchg48	26	2	-4.93	6.00	1.18	-4.61	-17.93	6.80	-7.35	-2.50	0.0003
Total	> 5xULN	BASE	47	0	75.32	18.89	2.76	74.45	47.80	164.90	69.77	80.86	<.0001
		aval12	42	5	76.17	19.83	3.06	74.20	50.40	165.60	70.00	82.35	<.0001
		chg12	42	5	-0.38	3.53	0.55	0.15	-9.00	7.90	-1.49	0.72	0.4847
		pchg12	42	5	-0.47	4.72	0.73	0.20	-12.16	8.13	-1.94	1.00	0.5199
		aval24	40	7	72.82	13.83	2.19	71.20	49.00	116.30	68.40	77.24	<.0001
		chg24	40	7	-1.92	4.60	0.73	-1.60	-12.30	5.30	-3.39	-0.45	0.0119
		pchg24	40	7	-2.41	6.11	0.97	-2.14	-15.23	9.01	-4.37	-0.46	0.0167

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	37	10	71.00	13.89	2.28	69.00	49.90	109.00	66.37	75.63	<.0001
		chg48	37	10	-3.41	6.27	1.03	-2.80	-25.80	9.50	-5.50	-1.31	0.0022
		pchg48	37	10	-4.35	7.95	1.31	-4.11	-30.53	11.88	-7.00	-1.70	0.0020
	≤ 5xULN	BASE	90	0	83.59	23.70	2.50	75.20	46.30	142.30	78.63	88.55	<.0001
		aval12	88	2	82.32	23.27	2.48	73.35	46.50	146.70	77.39	87.25	<.0001
		chg12	88	2	-1.11	3.27	0.35	-0.80	-8.20	5.60	-1.80	-0.42	0.0020
		pchg12	88	2	-1.15	3.80	0.40	-1.21	-8.97	7.88	-1.95	-0.34	0.0056
		aval24	84	6	79.48	23.17	2.53	70.70	44.40	146.80	74.45	84.51	<.0001
		chg24	84	6	-2.71	4.08	0.45	-2.50	-14.00	7.90	-3.59	-1.82	<.0001
		pchg24	84	6	-3.29	4.78	0.52	-3.73	-14.48	7.92	-4.33	-2.26	<.0001
		aval48	75	15	77.79	23.02	2.66	69.00	44.00	148.10	72.49	83.09	<.0001
		chg48	75	15	-3.93	5.44	0.63	-3.60	-18.40	8.00	-5.19	-2.68	<.0001
		pchg48	75	15	-4.68	6.08	0.70	-4.83	-17.93	8.51	-6.08	-3.28	<.0001

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Previous Pasireotide treatment - FAS POPULATION

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	80.81	21.78	4.54	74.50	55.00	126.30	71.39	90.23	<.0001
		aval12	23	0	80.30	20.71	4.32	74.40	55.00	122.30	71.34	89.25	<.0001
		chg12	23	0	-0.51	2.81	0.59	-1.00	-6.00	4.44	-1.73	0.70	0.3919
		pchg12	23	0	-0.31	3.58	0.75	-1.41	-7.75	7.88	-1.86	1.24	0.6866
		aval24	23	0	79.32	20.63	4.30	73.50	54.00	121.50	70.40	88.24	<.0001
		chg24	23	0	-1.49	3.43	0.71	-1.30	-8.50	4.80	-2.97	-0.00	0.0495
		pchg24	23	0	-1.55	4.30	0.90	-1.74	-11.97	6.62	-3.41	0.31	0.0983
		aval48	23	0	76.93	18.97	3.96	74.00	52.00	116.70	68.73	85.13	<.0001
		chg48	23	0	-3.88	5.62	1.17	-3.60	-18.40	3.70	-6.31	-1.45	0.0032
		pchg48	23	0	-4.13	6.13	1.28	-4.73	-16.48	6.10	-6.78	-1.47	0.0039
	Yes	BASE	13	0	73.70	12.28	3.41	73.00	55.60	99.40	66.28	81.12	<.0001
		aval12	13	0	73.07	12.39	3.44	71.30	58.90	101.10	65.58	80.56	<.0001
		chg12	13	0	-0.63	3.78	1.05	-0.50	-8.60	6.00	-2.92	1.65	0.5588
		pchg12	13	0	-0.73	5.18	1.44	-0.68	-10.74	7.79	-3.86	2.40	0.6205
		aval24	13	0	70.67	12.10	3.36	67.90	56.20	100.20	63.35	77.98	<.0001
		chg24	13	0	-3.03	3.76	1.04	-3.20	-12.20	2.10	-5.30	-0.76	0.0132
		pchg24	13	0	-3.99	4.93	1.37	-4.31	-15.23	3.52	-6.97	-1.01	0.0129
		aval48	13	0	71.27	14.72	4.08	65.30	56.60	102.00	62.37	80.17	<.0001
		chg48	13	0	-2.43	5.78	1.60	-2.00	-12.00	8.00	-5.93	1.06	0.1556
		pchg48	13	0	-3.52	7.49	2.08	-3.05	-16.44	8.51	-8.05	1.01	0.1160
NoRand	No	BASE	45	0	79.25	24.68	3.68	73.20	46.30	164.90	71.84	86.67	<.0001
		aval12	40	5	79.12	25.27	4.00	72.75	46.50	165.60	71.04	87.20	<.0001
		chg12	40	5	-1.25	3.59	0.57	-0.95	-9.00	7.90	-2.40	-0.11	0.0331
		pchg12	40	5	-1.44	4.41	0.70	-1.35	-12.16	8.13	-2.85	-0.03	0.0455
		aval24	36	9	74.75	19.62	3.27	70.10	44.40	146.80	68.11	81.39	<.0001
		chg24	36	9	-2.06	4.74	0.79	-1.85	-12.30	5.30	-3.66	-0.46	0.0132
		pchg24	36	9	-2.44	6.11	1.02	-2.84	-14.56	9.01	-4.50	-0.37	0.0223
		aval48	28	17	71.30	20.61	3.90	66.60	44.00	148.10	63.30	79.29	<.0001
		chg48	28	17	-4.13	6.51	1.23	-5.70	-25.80	9.50	-6.65	-1.61	0.0024
		pchg48	28	17	-5.32	8.10	1.53	-7.61	-30.53	11.88	-8.46	-2.17	0.0018
	Yes	BASE	21	0	83.86	19.33	4.22	84.20	55.00	116.70	75.07	92.66	<.0001
		aval12	19	2	84.56	19.89	4.56	83.50	55.70	116.00	74.97	94.15	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	19	2	-0.02	3.65	0.84	0.00	-8.20	5.60	-1.78	1.74	0.9852
		pchg12	19	2	0.08	4.05	0.93	0.00	-7.63	5.62	-1.87	2.04	0.9291
		aval24	17	4	80.92	19.75	4.79	78.00	56.00	113.60	70.77	91.07	<.0001
		chg24	17	4	-1.02	3.63	0.88	-0.70	-5.70	7.90	-2.88	0.85	0.2639
		pchg24	17	4	-1.27	4.07	0.99	-1.09	-6.65	7.92	-3.36	0.82	0.2177
		aval48	15	6	77.49	19.74	5.10	69.00	52.80	114.00	66.56	88.42	<.0001
		chg48	15	6	-3.64	4.46	1.15	-4.00	-15.00	1.60	-6.11	-1.17	0.0069
		pchg48	15	6	-4.34	5.17	1.34	-3.62	-13.39	2.91	-7.21	-1.48	0.0058
Placebo	No	BASE	26	0	81.00	23.68	4.64	75.20	50.80	138.20	71.44	90.57	<.0001
		aval12	26	0	79.42	22.61	4.43	74.00	48.50	136.20	70.29	88.55	<.0001
		chg12	26	0	-1.58	3.30	0.65	-1.10	-7.70	5.00	-2.92	-0.25	0.0218
		pchg12	26	0	-1.72	4.03	0.79	-1.45	-8.97	7.75	-3.35	-0.10	0.0387
		aval24	26	0	76.23	23.10	4.53	70.00	46.10	134.90	66.90	85.56	<.0001
		chg24	26	0	-4.77	4.32	0.85	-3.20	-14.00	3.00	-6.52	-3.03	<.0001
		pchg24	26	0	-5.99	4.81	0.94	-5.20	-14.48	3.26	-7.93	-4.05	<.0001
		aval48	24	2	75.08	21.64	4.42	68.80	49.20	125.60	65.94	84.21	<.0001
		chg48	24	2	-5.10	5.62	1.15	-3.30	-15.20	8.00	-7.48	-2.73	0.0002
		pchg48	24	2	-6.12	6.19	1.26	-5.10	-17.93	8.70	-8.74	-3.51	<.0001
	Yes	BASE	9	0	90.28	27.85	9.28	84.00	57.50	141.00	68.87	111.69	<.0001
		aval12	9	0	90.01	27.99	9.33	85.00	55.40	139.00	68.50	111.52	<.0001
		chg12	9	0	-0.27	2.62	0.87	0.00	-4.00	4.60	-2.28	1.75	0.7682
		pchg12	9	0	-0.41	2.71	0.90	0.00	-3.65	3.96	-2.49	1.67	0.6641
		aval24	9	0	88.60	29.04	9.68	81.00	55.40	139.00	66.28	110.92	<.0001
		chg24	9	0	-1.68	3.94	1.31	-2.10	-6.00	5.40	-4.71	1.35	0.2378
		pchg24	9	0	-2.32	4.57	1.52	-3.57	-8.39	4.65	-5.83	1.19	0.1657
		aval48	9	0	89.43	28.53	9.51	78.00	56.20	137.00	67.51	111.36	<.0001
		chg48	9	0	-0.84	5.24	1.75	-1.30	-7.60	7.90	-4.87	3.18	0.6418
		pchg48	9	0	-1.12	5.99	2.00	-2.26	-10.70	6.80	-5.73	3.48	0.5896
Total	No	BASE	94	0	80.12	23.49	2.42	74.50	46.30	164.90	75.31	84.93	<.0001
		aval12	89	5	79.51	23.15	2.45	74.00	46.50	165.60	74.64	84.39	<.0001
		chg12	89	5	-1.16	3.31	0.35	-1.00	-9.00	7.90	-1.86	-0.46	0.0014
		pchg12	89	5	-1.23	4.09	0.43	-1.41	-12.16	8.13	-2.09	-0.37	0.0057
		aval24	85	9	76.44	20.84	2.26	71.00	44.40	146.80	71.95	80.93	<.0001
		chg24	85	9	-2.73	4.46	0.48	-2.30	-14.00	5.30	-3.70	-1.77	<.0001
		pchg24	85	9	-3.28	5.54	0.60	-3.62	-14.56	9.01	-4.48	-2.09	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	75	19	74.23	20.33	2.35	68.00	44.00	148.10	69.56	78.91	<.0001
		chg48	75	19	-4.36	5.91	0.68	-3.60	-25.80	9.50	-5.72	-3.00	<.0001
		pchg48	75	19	-5.21	6.91	0.80	-5.38	-30.53	11.88	-6.80	-3.62	<.0001
	Yes	BASE	43	0	82.13	20.16	3.07	74.45	55.00	141.00	75.93	88.34	<.0001
		aval12	41	2	82.11	20.60	3.22	74.30	55.40	139.00	75.61	88.61	<.0001
		chg12	41	2	-0.27	3.43	0.54	0.00	-8.60	6.00	-1.35	0.82	0.6221
		pchg12	41	2	-0.28	4.13	0.64	0.00	-10.74	7.79	-1.58	1.02	0.6644
		aval24	39	4	79.28	20.86	3.34	70.40	55.40	139.00	72.51	86.04	<.0001
		chg24	39	4	-1.84	3.75	0.60	-2.70	-12.20	7.90	-3.06	-0.63	0.0040
		pchg24	39	4	-2.42	4.52	0.72	-3.57	-15.23	7.92	-3.88	-0.95	0.0019
		aval48	37	6	78.21	21.30	3.50	70.50	52.80	137.00	71.11	85.31	<.0001
		chg48	37	6	-2.53	5.12	0.84	-2.70	-15.00	8.00	-4.24	-0.83	0.0047
		pchg48	37	6	-3.27	6.22	1.02	-2.84	-16.44	8.51	-5.35	-1.20	0.0029

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY Ethnicity - FAS POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	79.81	19.26	3.71	74.20	55.60	126.30	72.19	87.43	<.0001
		aval12	27	0	79.90	18.51	3.56	74.30	57.00	122.30	72.58	87.22	<.0001
		chg12	27	0	0.09	2.65	0.51	-0.40	-4.00	6.00	-0.96	1.14	0.8665
		pchg12	27	0	0.38	3.59	0.69	-0.53	-5.30	7.88	-1.04	1.80	0.5835
		aval24	27	0	78.45	18.56	3.57	72.00	54.80	121.50	71.11	85.79	<.0001
		chg24	27	0	-1.36	2.85	0.55	-1.50	-6.00	4.80	-2.49	-0.23	0.0198
		pchg24	27	0	-1.52	3.78	0.73	-1.74	-9.09	6.62	-3.01	-0.02	0.0472
		aval48	27	0	77.34	18.06	3.47	74.00	55.90	116.70	70.20	84.48	<.0001
		chg48	27	0	-2.47	5.22	1.00	-3.00	-14.60	8.00	-4.54	-0.41	0.0208
		pchg48	27	0	-2.73	6.30	1.21	-3.05	-16.48	8.51	-5.22	-0.24	0.0331
	OTH	BASE	9	0	73.52	18.54	6.18	70.80	55.00	118.40	59.27	87.77	<.0001
		aval12	9	0	71.04	16.89	5.63	65.50	55.00	112.40	58.06	84.03	<.0001
		chg12	9	0	-2.48	3.84	1.28	-2.10	-8.60	2.70	-5.43	0.47	0.0889
		pchg12	9	0	-2.98	4.93	1.64	-2.97	-10.74	3.72	-6.77	0.80	0.1067
		aval24	9	0	69.43	16.74	5.58	62.50	54.00	110.20	56.56	82.30	<.0001
		chg24	9	0	-4.09	4.83	1.61	-3.40	-12.20	3.10	-7.80	-0.38	0.0347
		pchg24	9	0	-5.17	5.98	1.99	-5.18	-15.23	4.08	-9.77	-0.58	0.0319
		aval48	9	0	67.52	14.39	4.80	62.80	52.00	100.00	56.46	78.58	<.0001
		chg48	9	0	-6.00	6.33	2.11	-3.70	-18.40	3.50	-10.87	-1.13	0.0217
		pchg48	9	0	-7.44	6.34	2.11	-5.63	-15.54	4.61	-12.31	-2.56	0.0078
NoRand	CAU	BASE	39	0	87.50	25.22	4.04	84.20	46.30	164.90	79.32	95.68	<.0001
		aval12	35	4	87.37	25.90	4.38	81.00	46.50	165.60	78.47	96.27	<.0001
		chg12	35	4	-0.75	3.79	0.64	0.10	-9.00	5.60	-2.05	0.55	0.2494
		pchg12	35	4	-0.61	4.05	0.68	0.15	-12.16	5.62	-2.00	0.78	0.3785
		aval24	32	7	81.99	21.15	3.74	78.30	44.40	146.80	74.36	89.62	<.0001
		chg24	32	7	-1.49	4.70	0.83	-0.55	-12.30	7.90	-3.19	0.20	0.0817
		pchg24	32	7	-1.60	5.36	0.95	-0.68	-14.56	7.92	-3.53	0.34	0.1020
		aval48	23	16	78.98	23.85	4.97	73.60	44.00	148.10	68.67	89.29	<.0001
		chg48	23	16	-3.83	7.10	1.48	-2.80	-25.80	9.50	-6.90	-0.76	0.0167
		pchg48	23	16	-4.61	8.14	1.70	-4.23	-30.53	11.88	-8.13	-1.09	0.0126

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	27	0	70.93	15.22	2.93	68.20	47.80	111.00	64.91	76.95	<.0001
		aval12	24	3	71.39	16.10	3.29	65.45	50.40	118.90	64.59	78.19	<.0001
		chg12	24	3	-1.01	3.44	0.70	-0.80	-6.00	7.90	-2.46	0.45	0.1650
		pchg12	24	3	-1.44	4.73	0.97	-1.22	-8.20	8.13	-3.44	0.56	0.1491
		aval24	21	6	68.71	14.22	3.10	64.60	51.80	116.30	62.24	75.18	<.0001
		chg24	21	6	-2.08	4.00	0.87	-2.30	-8.50	5.30	-3.90	-0.26	0.0271
		pchg24	21	6	-2.76	5.83	1.27	-3.42	-13.09	9.01	-5.42	-0.11	0.0418
		aval48	20	7	67.11	13.15	2.94	64.90	52.30	109.00	60.95	73.26	<.0001
		chg48	20	7	-4.10	4.08	0.91	-5.84	-9.70	4.50	-6.01	-2.20	0.0002
		pchg48	20	7	-5.40	6.04	1.35	-7.63	-12.44	9.41	-8.22	-2.57	0.0008
Placebo	CAU	BASE	23	0	85.44	22.03	4.59	76.80	57.30	138.20	75.92	94.97	<.0001
		aval12	23	0	84.71	21.49	4.48	75.60	58.20	136.20	75.42	94.00	<.0001
		chg12	23	0	-0.73	3.28	0.68	0.10	-7.70	5.00	-2.15	0.69	0.2965
		pchg12	23	0	-0.71	3.71	0.77	0.12	-8.97	7.75	-2.31	0.90	0.3692
		aval24	23	0	81.88	22.39	4.67	73.00	56.00	134.90	72.20	91.56	<.0001
		chg24	23	0	-3.57	4.87	1.01	-2.90	-14.00	5.40	-5.67	-1.46	0.0020
		pchg24	23	0	-4.37	5.40	1.13	-3.88	-14.48	4.65	-6.70	-2.04	0.0008
		aval48	22	1	82.44	21.88	4.66	73.90	56.00	125.60	72.74	92.14	<.0001
		chg48	22	1	-3.96	6.71	1.43	-3.10	-15.20	8.00	-6.93	-0.98	0.0115
		pchg48	22	1	-4.58	7.54	1.61	-3.15	-17.93	8.70	-7.92	-1.24	0.0095
	OTH	BASE	12	0	79.45	29.90	8.63	65.90	50.80	141.00	60.45	98.45	<.0001
		aval12	12	0	77.22	28.91	8.35	66.65	48.50	139.00	58.85	95.59	<.0001
		chg12	12	0	-2.23	2.79	0.80	-2.05	-6.80	2.20	-4.00	-0.46	0.0180
		pchg12	12	0	-2.68	3.60	1.04	-3.12	-7.79	3.49	-4.97	-0.40	0.0255
		aval24	12	0	74.68	29.65	8.56	61.95	46.10	139.00	55.84	93.53	<.0001
		chg24	12	0	-4.77	3.33	0.96	-3.45	-13.20	-1.80	-6.88	-2.65	0.0004
		pchg24	12	0	-6.34	3.85	1.11	-5.91	-14.35	-1.42	-8.79	-3.90	0.0001
		aval48	11	1	72.10	27.92	8.42	60.90	49.20	137.00	53.34	90.86	<.0001
		chg48	11	1	-3.91	3.46	1.04	-3.20	-13.50	-0.80	-6.23	-1.58	0.0038
		pchg48	11	1	-5.11	3.70	1.12	-4.83	-14.67	-1.57	-7.60	-2.63	0.0010
Total	CAU	BASE	89	0	84.64	22.73	2.41	77.00	46.30	164.90	79.85	89.42	<.0001
		aval12	85	4	84.28	22.55	2.45	77.50	46.50	165.60	79.41	89.14	<.0001
		chg12	85	4	-0.48	3.31	0.36	0.00	-9.00	6.00	-1.19	0.23	0.1854
		pchg12	85	4	-0.32	3.80	0.41	0.00	-12.16	7.88	-1.14	0.50	0.4377
		aval24	82	7	80.79	20.51	2.26	73.70	44.40	146.80	76.29	85.30	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	82	7	-2.03	4.29	0.47	-1.85	-14.00	7.90	-2.97	-1.09	<.0001
		pchg24	82	7	-2.35	5.01	0.55	-2.24	-14.56	7.92	-3.45	-1.25	<.0001
		aval48	72	17	79.42	21.02	2.48	73.80	44.00	148.10	74.48	84.36	<.0001
		chg48	72	17	-3.36	6.28	0.74	-2.90	-25.80	9.50	-4.84	-1.89	<.0001
		pchg48	72	17	-3.90	7.26	0.86	-3.81	-30.53	11.88	-5.60	-2.19	<.0001
	OTH	BASE	48	0	73.54	20.22	2.92	68.25	47.80	141.00	67.67	79.41	<.0001
		aval12	45	3	72.88	20.09	2.99	65.50	48.50	139.00	66.84	78.91	<.0001
		chg12	45	3	-1.63	3.36	0.50	-1.90	-8.60	7.90	-2.64	-0.62	0.0022
		pchg12	45	3	-2.08	4.45	0.66	-2.52	-10.74	8.13	-3.42	-0.74	0.0031
		aval24	42	6	70.57	19.91	3.07	64.35	46.10	139.00	64.37	76.78	<.0001
		chg24	42	6	-3.28	4.11	0.63	-3.20	-13.20	5.30	-4.56	-2.00	<.0001
		pchg24	42	6	-4.30	5.49	0.85	-4.98	-15.23	9.01	-6.01	-2.59	<.0001
		aval48	40	8	68.57	18.20	2.88	63.30	49.20	137.00	62.75	74.40	<.0001
		chg48	40	8	-4.48	4.48	0.71	-3.70	-18.40	4.50	-5.91	-3.04	<.0001
		pchg48	40	8	-5.78	5.51	0.87	-5.63	-15.54	9.41	-7.54	-4.02	<.0001

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY region - FAS POPULATION

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	87.10	26.59	8.41	81.70	56.36	126.30	68.08	106.11	<.0001
		aval12	10	0	87.03	25.40	8.03	80.70	57.00	122.30	68.86	105.20	<.0001
		chg12	10	0	-0.07	2.70	0.85	-0.20	-4.00	4.44	-2.00	1.86	0.9400
		pchg12	10	0	0.39	3.58	1.13	-0.27	-3.91	7.88	-2.17	2.95	0.7366
		aval24	10	0	85.92	25.47	8.05	79.25	54.80	121.50	67.70	104.14	<.0001
		chg24	10	0	-1.18	2.54	0.80	-1.55	-4.80	3.34	-2.99	0.64	0.1767
		pchg24	10	0	-1.02	3.45	1.09	-1.63	-4.31	5.93	-3.48	1.45	0.3766
		aval48	10	0	83.96	23.26	7.36	76.35	55.90	116.70	67.32	100.60	<.0001
		chg48	10	0	-3.14	5.80	1.84	-2.35	-14.60	3.44	-7.29	1.02	0.1217
		pchg48	10	0	-2.59	6.51	2.06	-2.49	-16.48	6.10	-7.25	2.06	0.2391
	AS	BASE	9	0	77.04	20.29	6.76	74.10	55.00	118.40	61.45	92.64	<.0001
		aval12	9	0	75.62	19.27	6.42	71.50	55.00	112.40	60.81	90.44	<.0001
		chg12	9	0	-1.42	3.92	1.31	0.00	-8.60	2.70	-4.44	1.59	0.3087
		pchg12	9	0	-1.57	4.83	1.61	0.00	-10.74	3.72	-5.28	2.13	0.3563
		aval24	9	0	74.00	19.19	6.40	67.90	54.00	110.20	59.25	88.75	<.0001
		chg24	9	0	-3.04	4.76	1.59	-3.20	-12.20	3.10	-6.70	0.61	0.0913
		pchg24	9	0	-3.71	5.66	1.89	-4.88	-15.23	4.08	-8.06	0.64	0.0847
		aval48	9	0	73.13	17.66	5.89	69.00	52.00	100.90	59.56	86.70	<.0001
		chg48	9	0	-3.91	6.84	2.28	-2.80	-18.40	3.50	-9.17	1.34	0.1244
		pchg48	9	0	-4.56	6.75	2.25	-4.73	-15.54	4.61	-9.75	0.62	0.0770
	EU	BASE	17	0	73.66	10.78	2.61	71.00	55.60	99.00	68.12	79.20	<.0001
		aval12	17	0	73.28	10.30	2.50	70.50	58.90	95.90	67.98	78.58	<.0001
		chg12	17	0	-0.38	3.03	0.73	-1.10	-5.50	6.00	-1.94	1.18	0.6099
		pchg12	17	0	-0.37	4.23	1.02	-1.62	-7.75	7.79	-2.54	1.80	0.7238
		aval24	17	0	71.64	10.05	2.44	70.00	56.20	94.50	66.47	76.81	<.0001
		chg24	17	0	-2.02	3.47	0.84	-2.70	-8.50	4.80	-3.81	-0.24	0.0285
		pchg24	17	0	-2.59	4.68	1.13	-3.93	-11.97	6.62	-4.99	-0.18	0.0367
		aval48	17	0	70.48	11.83	2.87	67.00	56.60	102.00	64.39	76.56	<.0001
		chg48	17	0	-3.19	5.20	1.26	-4.30	-12.00	8.00	-5.86	-0.51	0.0224
		pchg48	17	0	-4.33	6.78	1.64	-5.58	-16.44	8.51	-7.82	-0.85	0.0180
NoRand	AM	BASE	16	0	92.59	30.23	7.56	89.65	59.80	164.90	76.48	108.69	<.0001
		aval12	14	2	92.75	33.03	8.83	87.25	55.70	165.60	73.68	111.82	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	14	2	-0.12	3.40	0.91	0.30	-7.40	4.40	-2.09	1.84	0.8958
		pchg12	14	2	-0.25	3.71	0.99	0.44	-7.63	3.97	-2.39	1.89	0.8031
		aval24	12	4	84.76	26.79	7.73	75.70	56.30	146.80	67.73	101.78	<.0001
		chg24	12	4	-1.10	4.27	1.23	-1.05	-8.20	4.50	-3.82	1.62	0.3917
		pchg24	12	4	-1.21	4.87	1.40	-1.14	-6.97	6.83	-4.31	1.88	0.4063
		aval48	9	7	80.76	30.19	10.06	69.00	52.80	148.10	57.55	103.96	<.0001
		chg48	9	7	-3.44	5.24	1.75	-4.80	-8.70	5.80	-7.47	0.58	0.0840
		pchg48	9	7	-4.85	6.49	2.16	-7.98	-12.44	4.08	-9.84	0.13	0.0550
	AS	BASE	26	0	70.55	14.04	2.75	68.25	47.80	111.00	64.88	76.22	<.0001
		aval12	23	3	70.99	14.56	3.04	65.60	50.40	118.90	64.70	77.29	<.0001
		chg12	23	3	-1.04	3.51	0.73	-0.90	-6.00	7.90	-2.56	0.47	0.1675
		pchg12	23	3	-1.40	4.71	0.98	-1.44	-8.20	8.13	-3.44	0.64	0.1686
		aval24	21	5	69.47	13.95	3.04	64.90	51.80	116.30	63.12	75.82	<.0001
		chg24	21	5	-2.48	4.57	1.00	-2.30	-12.30	5.30	-4.56	-0.40	0.0219
		pchg24	21	5	-3.14	6.32	1.38	-3.42	-14.56	9.01	-6.02	-0.26	0.0340
		aval48	20	6	67.40	12.87	2.88	64.90	52.30	109.00	61.38	73.43	<.0001
		chg48	20	6	-5.02	6.32	1.41	-5.84	-25.80	4.50	-7.98	-2.06	0.0021
		pchg48	20	6	-6.30	8.14	1.82	-7.63	-30.53	9.41	-10.11	-2.49	0.0026
	EU	BASE	24	0	83.83	21.64	4.42	80.30	46.30	138.90	74.69	92.97	<.0001
		aval12	22	2	83.64	20.91	4.46	80.90	46.50	130.90	74.37	92.91	<.0001
		chg12	22	2	-1.13	3.98	0.85	-0.30	-9.00	5.60	-2.89	0.64	0.1979
		pchg12	22	2	-0.92	4.39	0.94	-0.36	-12.16	5.62	-2.87	1.02	0.3355
		aval24	20	4	79.54	18.24	4.08	78.30	44.40	111.00	71.00	88.07	<.0001
		chg24	20	4	-1.32	4.41	0.99	-0.55	-9.50	7.90	-3.38	0.75	0.1983
		pchg24	20	4	-1.43	5.06	1.13	-0.68	-11.41	7.92	-3.80	0.94	0.2208
		aval48	14	10	77.41	20.44	5.46	73.80	44.00	114.00	65.61	89.22	<.0001
		chg48	14	10	-2.77	5.56	1.49	-2.50	-15.00	9.50	-5.98	0.44	0.0848
		pchg48	14	10	-3.16	6.08	1.62	-4.13	-13.39	11.88	-6.67	0.35	0.0734
Placebo	AM	BASE	14	0	96.64	29.28	7.82	86.35	57.30	141.00	79.74	113.55	<.0001
		aval12	14	0	95.32	28.57	7.64	87.35	58.20	139.00	78.83	111.82	<.0001
		chg12	14	0	-1.32	3.26	0.87	-1.30	-7.70	4.60	-3.21	0.56	0.1537
		pchg12	14	0	-1.24	2.94	0.79	-1.22	-5.57	3.96	-2.94	0.45	0.1379
		aval24	14	0	93.74	29.34	7.84	87.70	56.00	139.00	76.80	110.68	<.0001
		chg24	14	0	-2.90	4.38	1.17	-2.70	-11.60	5.40	-5.43	-0.37	0.0278
		pchg24	14	0	-3.24	4.27	1.14	-3.15	-8.39	4.65	-5.70	-0.77	0.0140
		aval48	13	1	92.52	28.27	7.84	85.70	56.00	137.00	75.43	109.60	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg48	13	1	-2.54	5.36	1.49	-2.20	-12.60	7.90	-5.78	0.70	0.1136
		pchg48	13	1	-2.44	4.58	1.27	-2.27	-9.12	6.80	-5.21	0.33	0.0789
	AS	BASE	8	0	62.74	13.14	4.65	58.80	50.80	92.00	51.75	73.73	<.0001
		aval12	8	0	60.96	11.99	4.24	56.85	48.50	85.20	50.94	70.99	<.0001
		chg12	8	0	-1.77	2.96	1.05	-1.95	-6.80	2.20	-4.25	0.70	0.1333
		pchg12	8	0	-2.64	4.28	1.51	-3.32	-7.79	3.49	-6.22	0.94	0.1251
		aval24	8	0	58.51	10.73	3.79	56.15	46.10	78.80	49.54	67.48	<.0001
		chg24	8	0	-4.23	4.06	1.44	-3.20	-13.20	-0.10	-7.62	-0.83	0.0217
		pchg24	8	0	-6.37	4.73	1.67	-5.20	-14.35	-0.14	-10.32	-2.42	0.0066
		aval48	8	0	59.84	10.63	3.76	56.70	49.20	78.50	50.95	68.72	<.0001
		chg48	8	0	-2.90	4.90	1.73	-2.50	-13.50	4.00	-6.99	1.19	0.1379
		pchg48	8	0	-4.12	5.71	2.02	-4.08	-14.67	5.80	-8.90	0.66	0.0808
	EU	BASE	13	0	81.82	14.55	4.03	75.40	64.50	116.00	73.03	90.61	<.0001
		aval12	13	0	80.98	13.35	3.70	75.60	66.00	112.00	72.92	89.05	<.0001
		chg12	13	0	-0.84	3.36	0.93	0.00	-6.60	5.00	-2.87	1.19	0.3855
		pchg12	13	0	-0.77	4.26	1.18	0.00	-8.97	7.75	-3.34	1.80	0.5271
		aval24	13	0	76.84	14.88	4.13	71.00	62.00	111.00	67.85	85.83	<.0001
		chg24	13	0	-4.98	4.65	1.29	-4.40	-14.00	3.00	-7.79	-2.18	0.0022
		pchg24	13	0	-6.18	5.51	1.53	-4.31	-14.48	3.26	-9.51	-2.85	0.0016
		aval48	12	1	77.11	16.22	4.68	71.50	59.50	112.00	66.80	87.41	<.0001
		chg48	12	1	-6.16	6.46	1.86	-6.80	-15.20	8.00	-10.26	-2.06	0.0070
		pchg48	12	1	-7.70	7.83	2.26	-8.74	-17.93	8.70	-12.67	-2.73	0.0058
Total	AM	BASE	40	0	92.63	28.53	4.51	86.95	56.36	164.90	83.51	101.76	<.0001
		aval12	38	2	92.19	28.95	4.70	86.70	55.70	165.60	82.68	101.71	<.0001
		chg12	38	2	-0.55	3.15	0.51	0.00	-7.70	4.60	-1.59	0.49	0.2900
		pchg12	38	2	-0.45	3.38	0.55	0.00	-7.63	7.88	-1.56	0.66	0.4198
		aval24	36	4	88.57	27.02	4.50	83.60	54.80	146.80	79.43	97.72	<.0001
		chg24	36	4	-1.82	3.91	0.65	-2.05	-11.60	5.40	-3.14	-0.50	0.0084
		pchg24	36	4	-1.94	4.29	0.71	-2.20	-8.39	6.83	-3.40	-0.49	0.0100
		aval48	32	8	86.53	26.99	4.77	76.35	52.80	148.10	76.80	96.26	<.0001
		chg48	32	8	-2.98	5.31	0.94	-2.95	-14.60	7.90	-4.89	-1.07	0.0034
		pchg48	32	8	-3.17	5.70	1.01	-2.85	-16.48	6.80	-5.22	-1.11	0.0036
	AS	BASE	43	0	70.45	15.66	2.39	67.20	47.80	118.40	65.64	75.27	<.0001
		aval12	40	3	70.03	15.69	2.48	65.25	48.50	118.90	65.01	75.05	<.0001
		chg12	40	3	-1.28	3.43	0.54	-1.00	-8.60	7.90	-2.37	-0.18	0.0238

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg12	40	3	-1.69	4.56	0.72	-1.56	-10.74	8.13	-3.15	-0.23	0.0247
		aval24	38	5	68.24	15.36	2.49	64.60	46.10	116.30	63.19	73.28	<.0001
		chg24	38	5	-2.98	4.45	0.72	-2.76	-13.20	5.30	-4.44	-1.52	0.0002
		pchg24	38	5	-3.96	5.87	0.95	-3.85	-15.23	9.01	-5.88	-2.03	0.0002
		aval48	37	6	67.16	14.13	2.32	63.60	49.20	109.00	62.45	71.87	<.0001
		chg48	37	6	-4.29	6.07	1.00	-3.00	-25.80	4.50	-6.32	-2.27	0.0001
		pchg48	37	6	-5.41	7.24	1.19	-5.45	-30.53	9.41	-7.82	-2.99	<.0001
	EU	BASE	54	0	80.15	17.51	2.38	75.00	46.30	138.90	75.37	84.92	<.0001
		aval12	52	2	79.59	16.62	2.30	75.75	46.50	130.90	74.96	84.22	<.0001
		chg12	52	2	-0.81	3.49	0.48	-0.60	-9.00	6.00	-1.78	0.16	0.0992
		pchg12	52	2	-0.70	4.23	0.59	-0.66	-12.16	7.79	-1.88	0.47	0.2359
		aval24	50	4	76.15	15.10	2.14	71.70	44.40	111.00	71.86	80.44	<.0001
		chg24	50	4	-2.51	4.36	0.62	-2.60	-14.00	7.90	-3.75	-1.27	0.0002
		pchg24	50	4	-3.06	5.31	0.75	-3.72	-14.48	7.92	-4.57	-1.55	0.0002
		aval48	43	11	74.59	16.21	2.47	70.00	44.00	114.00	69.60	79.58	<.0001
		chg48	43	11	-3.88	5.73	0.87	-4.00	-15.20	9.50	-5.65	-2.12	<.0001
		pchg48	43	11	-4.89	6.95	1.06	-4.97	-17.93	11.88	-7.03	-2.75	<.0001

CHANGE IN Weight (kg) FROM BASELINE DURING THE STUDY BY sex - FAS POPULATION

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	77.16	19.25	3.52	71.75	55.00	126.30	69.97	84.35	<.0001
		aval12	30	0	76.59	18.29	3.34	71.00	55.00	122.30	69.76	83.42	<.0001
		chg12	30	0	-0.58	3.29	0.60	-0.75	-8.60	6.00	-1.81	0.65	0.3467
		pchg12	30	0	-0.43	4.40	0.80	-1.05	-10.74	7.88	-2.07	1.21	0.5971
		aval24	30	0	75.05	18.32	3.35	69.25	54.00	121.50	68.21	81.90	<.0001
		chg24	30	0	-2.11	3.79	0.69	-2.00	-12.20	4.80	-3.52	-0.69	0.0049
		pchg24	30	0	-2.48	4.91	0.90	-3.01	-15.23	6.62	-4.32	-0.65	0.0097
		aval48	30	0	73.57	17.88	3.26	67.50	52.00	116.70	66.90	80.25	<.0001
		chg48	30	0	-3.59	5.87	1.07	-3.20	-18.40	8.00	-5.78	-1.40	0.0023
		pchg48	30	0	-4.27	6.84	1.25	-4.48	-16.48	8.51	-6.82	-1.72	0.0019
	M	BASE	6	0	83.63	18.47	7.54	74.65	65.70	113.60	64.25	103.02	0.0001
		aval12	6	0	83.18	18.95	7.74	75.95	64.60	115.40	63.30	103.07	0.0001
		chg12	6	0	-0.45	2.47	1.01	-0.75	-3.10	3.00	-3.04	2.14	0.6736
		pchg12	6	0	-0.61	2.99	1.22	-1.10	-3.91	4.03	-3.74	2.53	0.6405
		aval24	6	0	81.92	18.83	7.69	75.00	62.30	113.70	62.16	101.68	0.0001
		chg24	6	0	-1.72	2.45	1.00	-2.25	-4.50	2.00	-4.29	0.86	0.1471
		pchg24	6	0	-2.17	3.10	1.27	-3.03	-5.18	2.68	-5.42	1.09	0.1478
		aval48	6	0	81.45	15.52	6.34	76.50	62.00	107.00	65.16	97.74	<.0001
		chg48	6	0	-2.18	4.55	1.86	-1.40	-8.00	2.80	-6.96	2.59	0.2928
		pchg48	6	0	-2.09	4.99	2.04	-2.21	-8.08	3.77	-7.32	3.14	0.3520
NoRand	F	BASE	54	0	79.77	22.92	3.12	76.15	46.30	164.90	73.51	86.03	<.0001
		aval12	48	6	79.79	22.96	3.31	75.45	46.50	165.60	73.12	86.46	<.0001
		chg12	48	6	-0.85	3.17	0.46	-0.68	-8.20	5.60	-1.77	0.07	0.0694
		pchg12	48	6	-0.82	3.82	0.55	-0.70	-7.63	8.13	-1.93	0.29	0.1441
		aval24	43	11	74.74	16.78	2.56	70.40	44.40	113.60	69.57	79.90	<.0001
		chg24	43	11	-1.82	4.36	0.67	-1.70	-12.30	7.90	-3.16	-0.48	0.0092
		pchg24	43	11	-2.03	5.55	0.85	-2.16	-14.56	9.01	-3.74	-0.32	0.0210
		aval48	34	20	70.76	16.62	2.85	66.85	44.00	114.00	64.96	76.56	<.0001
		chg48	34	20	-3.85	5.95	1.02	-4.00	-25.80	9.50	-5.92	-1.77	0.0006
		pchg48	34	20	-4.79	7.60	1.30	-5.05	-30.53	11.88	-7.44	-2.14	0.0008
	M	BASE	12	0	85.00	24.22	6.99	74.23	61.00	142.30	69.62	100.39	<.0001
		aval12	11	1	85.59	27.09	8.17	77.30	56.00	146.70	67.39	103.79	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	11	1	-0.89	5.41	1.63	0.20	-9.00	7.90	-4.52	2.74	0.5984
		pchg12	11	1	-1.51	6.26	1.89	0.25	-12.16	7.12	-5.72	2.69	0.4413
		aval24	10	2	85.29	28.70	9.08	71.42	55.30	146.80	64.76	105.83	<.0001
		chg24	10	2	-1.33	4.79	1.51	-2.95	-9.20	5.30	-4.75	2.09	0.4019
		pchg24	10	2	-2.19	5.72	1.81	-3.79	-11.41	5.39	-6.28	1.90	0.2571
		aval48	9	3	83.65	29.59	9.86	71.30	53.60	148.10	60.91	106.40	<.0001
		chg48	9	3	-4.38	5.63	1.88	-4.40	-15.00	5.80	-8.70	-0.05	0.0480
		pchg48	9	3	-5.68	5.53	1.84	-6.08	-13.39	4.08	-9.93	-1.43	0.0150
Placebo	F	BASE	22	0	83.36	25.28	5.39	76.10	50.80	141.00	72.16	94.57	<.0001
		aval12	22	0	81.93	23.94	5.10	74.80	48.50	139.00	71.31	92.54	<.0001
		chg12	22	0	-1.44	2.79	0.59	-0.85	-7.70	1.90	-2.67	-0.20	0.0247
		pchg12	22	0	-1.48	3.02	0.64	-1.18	-7.79	2.29	-2.81	-0.14	0.0322
		aval24	22	0	79.19	24.45	5.21	70.00	46.10	139.00	68.35	90.03	<.0001
		chg24	22	0	-4.18	4.40	0.94	-3.65	-14.00	3.30	-6.13	-2.23	0.0002
		pchg24	22	0	-5.06	4.91	1.05	-4.40	-13.86	3.82	-7.23	-2.88	<.0001
		aval48	22	0	79.63	24.45	5.21	71.50	49.20	137.00	68.79	90.47	<.0001
		chg48	22	0	-3.73	5.69	1.21	-3.55	-15.20	8.00	-6.26	-1.21	0.0057
		pchg48	22	0	-4.38	6.48	1.38	-3.14	-16.00	8.70	-7.25	-1.50	0.0046
	M	BASE	13	0	83.43	24.79	6.88	74.50	56.90	135.20	68.45	98.41	<.0001
		aval12	13	0	82.51	25.43	7.05	74.00	53.80	136.20	67.14	97.87	<.0001
		chg12	13	0	-0.92	3.81	1.06	-1.80	-6.80	5.00	-3.23	1.38	0.3996
		pchg12	13	0	-1.23	4.86	1.35	-3.00	-8.97	7.75	-4.17	1.71	0.3795
		aval24	13	0	79.79	26.70	7.40	73.00	53.20	134.90	63.66	95.93	<.0001
		chg24	13	0	-3.64	4.52	1.25	-3.10	-13.20	5.40	-6.37	-0.91	0.0133
		pchg24	13	0	-5.02	5.23	1.45	-4.03	-14.48	4.65	-8.19	-1.86	0.0047
		aval48	11	2	77.71	24.59	7.41	73.00	53.70	124.70	61.19	94.23	<.0001
		chg48	11	2	-4.36	6.18	1.86	-2.90	-13.50	7.90	-8.51	-0.21	0.0411
		pchg48	11	2	-5.52	6.63	2.00	-4.83	-17.93	6.80	-9.98	-1.07	0.0200
Total	F	BASE	106	0	79.78	22.36	2.17	74.55	46.30	164.90	75.47	84.08	<.0001
		aval12	100	6	79.30	21.76	2.18	72.60	46.50	165.60	74.98	83.62	<.0001
		chg12	100	6	-0.90	3.11	0.31	-0.70	-8.60	6.00	-1.51	-0.28	0.0049
		pchg12	100	6	-0.85	3.83	0.38	-0.80	-10.74	8.13	-1.61	-0.09	0.0293
		aval24	95	11	75.87	19.14	1.96	70.00	44.40	139.00	71.97	79.77	<.0001
		chg24	95	11	-2.46	4.27	0.44	-2.00	-14.00	7.90	-3.33	-1.59	<.0001
		pchg24	95	11	-2.87	5.30	0.54	-3.42	-15.23	9.01	-3.95	-1.80	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	86	20	74.01	19.40	2.09	67.95	44.00	137.00	69.85	78.17	<.0001
		chg48	86	20	-3.73	5.79	0.62	-3.50	-25.80	9.50	-4.97	-2.49	<.0001
		pchg48	86	20	-4.50	6.99	0.75	-4.31	-30.53	11.88	-6.00	-3.01	<.0001
	M	BASE	31	0	84.08	22.77	4.09	74.50	56.90	142.30	75.73	92.43	<.0001
		aval12	30	1	83.77	24.18	4.41	75.95	53.80	146.70	74.74	92.80	<.0001
		chg12	30	1	-0.81	4.14	0.76	-0.75	-9.00	7.90	-2.36	0.73	0.2902
		pchg12	30	1	-1.21	5.00	0.91	-1.10	-12.16	7.75	-3.08	0.66	0.1951
		aval24	29	2	82.13	25.29	4.70	73.00	53.20	146.80	72.51	91.75	<.0001
		chg24	29	2	-2.45	4.29	0.80	-3.00	-13.20	5.40	-4.08	-0.81	0.0047
		pchg24	29	2	-3.46	5.10	0.95	-4.01	-14.48	5.39	-5.40	-1.51	0.0011
		aval48	26	5	80.63	24.03	4.71	74.20	53.60	148.10	70.92	90.33	<.0001
		chg48	26	5	-3.87	5.52	1.08	-3.05	-15.00	7.90	-6.09	-1.64	0.0015
		pchg48	26	5	-4.79	5.88	1.15	-5.22	-17.93	6.80	-7.16	-2.41	0.0003

TABLE 14.2-3.7.2_A_2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
Interaction test
FAS population
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.7752	Body Mass Index (kg/m2)
Trt*Previous Pasireotide	0.3130	
Trt*Age	0.9155	
Trt*Sex	0.9188	
Trt*Region	0.8346	
Trt*mUFC at Screening	0.3891	
Trt*Ethnicity	0.3779	
Trt*Disease status	0.2923	Cholesterol (mmol/L)
Trt*Previous Pasireotide	0.9723	
Trt*Age	0.6775	
Trt*Sex	0.6289	
Trt*Region	0.0973	
Trt*mUFC at Screening	0.3935	
Trt*Ethnicity	0.2221	
Trt*Disease status	0.3064	Fasting glucose
Trt*Previous Pasireotide	0.1269	
Trt*Age	0.8113	
Trt*Sex	0.8128	
Trt*Region	0.2741	
Trt*mUFC at Screening	0.4552	
Trt*Ethnicity	0.6114	
Trt*Disease status	0.1953	Hdl Cholesterol (mmol/L)
Trt*Previous Pasireotide	0.2604	
Trt*Age	0.0117	
Trt*Sex	0.4734	
Trt*Region	0.3612	
Trt*mUFC at Screening	0.0366	
Trt*Ethnicity	0.3879	

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.7483	Hemoglobin A1c (%)
Trt*Previous Pasireotide	0.2014	
Trt*Age	0.2877	
Trt*Sex	0.1288	
Trt*Region	0.6801	
Trt*mUFC at Screening	0.4882	
Trt*Ethnicity	0.2247	
Trt*Disease status	0.5979	Ldl Cholesterol (mmol/L)
Trt*Previous Pasireotide	0.6742	
Trt*Age	0.9806	
Trt*Sex	0.8272	
Trt*Region	0.1565	
Trt*mUFC at Screening	0.5682	
Trt*Ethnicity	0.2066	
Trt*Disease status	0.9670	Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)
Trt*Previous Pasireotide	0.0122	
Trt*Age	0.3251	
Trt*Sex	0.2181	
Trt*Region	0.9045	
Trt*mUFC at Screening	0.6784	
Trt*Ethnicity	0.6698	
Trt*Disease status	0.3916	Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)
Trt*Previous Pasireotide	0.0003	
Trt*Age	0.0186	
Trt*Sex	0.2872	
Trt*Region	0.4462	
Trt*mUFC at Screening	0.5948	
Trt*Ethnicity	0.5929	
Trt*Disease status	0.4826	Triglycerides (mmol/L)
Trt*Previous Pasireotide	0.5896	
Trt*Age	0.3305	
Trt*Sex	0.9007	
Trt*Region	0.9163	
Trt*mUFC at Screening	0.1209	
Trt*Ethnicity	0.5546	

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.3729	Waist Circumference (cm)
Trt*Previous Pasireotide	0.2543	
Trt*Age	0.1123	
Trt*Sex	0.0420	
Trt*Region	0.8804	
Trt*mUFC at Screening	0.8970	
Trt*Ethnicity	0.7914	
Trt*Disease status	0.7033	Weight (kg)
Trt*Previous Pasireotide	0.4961	
Trt*Age	0.8977	
Trt*Sex	0.9554	
Trt*Region	0.8131	
Trt*mUFC at Screening	0.4721	
Trt*Ethnicity	0.4495	

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	75.8 (63.4;88.2)			80.1 (65.7;94.4)		
SD	9.98			11.56		
SE	4.46			5.17		
Median	78.3			78.0		
Min; Max	61.0; 87.7			71.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)
Mean (95%CI)	73.3 (53.0;93.5)	-1.9 (-10.2;6.4)	-2.6 (-12.9;7.8)	71.2 (1.3;141.1)	-0.8 (-75.0;73.3)	-1.1 (-104.0;101.8)
SD	12.75	5.23	6.51	7.78	8.25	11.45
SE	6.38	2.62	3.25	5.50	5.83	8.10
Median	70.0	-1.5	-2.0	71.2	-0.8	-1.1
Min; Max	61.7; 91.3	-8.3; 3.7	-10.4; 4.2	65.7; 76.7	-6.7; 5.0	-9.2; 7.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 1 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	74.1 (60.2;87.9)	-1.8 (-7.4;3.9)	-2.3 (-9.3;4.7)	80.2 (66.8;93.5)	0.1 (-6.5;6.6)	0.3 (-8.2;8.9)
SD	11.19	4.55	5.66	10.74	5.28	6.87
SE	5.00	2.03	2.53	4.80	2.36	3.07
Median	71.7	-1.1	-1.4	81.3	3.3	4.2
Min; Max	61.7; 91.3	-8.3; 3.7	-10.4; 4.2	65.7; 95.5	-6.7; 5.0	-9.2; 7.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	74.0 (60.1;87.9)	-1.8 (-7.4;3.9)	-2.4 (-9.4;4.7)	74.7 (68.4;81.0)	-5.3 (-18.6;7.9)	-5.6 (-19.5;8.4)
SD	11.18	4.54	5.65	5.07	10.65	11.25
SE	5.00	2.03	2.53	2.27	4.76	5.03
Median	71.7	-1.2	-1.6	77.1	-1.2	-1.6
Min; Max	61.7; 91.3	-8.3; 3.7	-10.4; 4.2	65.7; 77.1	-22.9; 5.0	-22.9; 7.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 2 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	115.4 (102.5;128.3)			112.7 (97.7;127.6)		
SD	10.36			12.03		
SE	4.63			5.38		
Median	109.3			110.7		
Min; Max	106.7; 130.0			100.0; 128.3		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)
Mean (95%CI)	125.6 (101.2;150.0)	8.7 (1.8;15.5)	7.2 (2.2;12.2)	110.8 (100.2;121.4)	0.2 (-124.8;125.1)	1.0 (-113.1;115.2)
SD	15.34	4.31	3.13	1.18	13.91	12.70
SE	7.67	2.16	1.57	0.83	9.83	8.98
Median	125.2	9.5	7.8	110.8	0.2	1.0
Min; Max	110.0; 142.0	3.3; 12.3	3.1; 10.1	110.0; 111.7	-9.7; 10.0	-8.0; 10.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 3 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	122.8 (104.5;141.0)	7.4 (1.5;13.2)	6.2 (1.7;10.6)	117.5 (103.7;131.3)	4.8 (-5.6;15.3)	4.6 (-4.6;13.9)
SD	14.70	4.73	3.58	11.09	8.39	7.44
SE	6.58	2.12	1.60	4.96	3.75	3.33
Median	115.3	7.0	6.5	113.3	8.7	6.8
Min; Max	110.0; 142.0	2.2; 12.3	2.0; 10.1	110.0; 137.0	-9.7; 10.3	-8.0; 10.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	124.8 (108.1;141.4)	9.4 (4.3;14.4)	8.0 (4.0;12.0)	117.2 (109.9;124.6)	4.6 (-10.6;19.7)	4.9 (-8.9;18.7)
SD	13.41	4.05	3.23	5.88	12.20	11.08
SE	6.00	1.81	1.45	2.63	5.46	4.95
Median	121.5	12.0	9.2	121.5	10.0	9.8
Min; Max	110.0; 142.0	3.3; 12.3	3.1; 11.1	110.0; 121.5	-9.7; 18.5	-8.0; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 4 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	81.5 (61.1;101.8)			90.6 (42.2;139.0)		
SD	16.40			38.99		
SE	7.33			17.44		
Median	77.3			68.5		
Min; Max	71.0; 110.2			56.9; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)
Mean (95%CI)	75.5 (71.4;79.7)	1.3 (-4.2;6.7)	1.8 (-5.5;9.1)	135.4 (64.2;206.6)	2.6 (-5.0;10.2)	2.0 (-4.9;8.9)
SD	2.60	3.43	4.58	7.92	0.85	0.77
SE	1.30	1.71	2.29	5.60	0.60	0.54
Median	74.4	2.6	3.5	135.4	2.6	2.0
Min; Max	74.0; 79.4	-3.8; 3.7	-4.9; 5.2	129.8; 141.0	2.0; 3.2	1.4; 2.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 5 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	82.0 (63.9;100.1)	0.5 (-3.7;4.7)	1.0 (-4.4;6.4)	92.0 (42.2;141.7)	1.4 (-0.5;3.2)	1.3 (-0.7;3.4)
SD	14.58	3.41	4.37	40.05	1.52	1.63
SE	6.52	1.52	1.95	17.91	0.68	0.73
Median	74.7	2.1	2.7	68.0	2.0	1.4
Min; Max	74.0; 107.7	-3.8; 3.7	-4.9; 5.2	57.0; 141.0	-0.5; 3.2	-0.7; 3.2
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	78.7 (69.5;87.9)	-2.8 (-14.5;9.0)	-2.0 (-13.6;9.6)	109.0 (78.6;139.3)	18.4 (-0.2;37.0)	29.0 (-3.9;62.0)
SD	7.43	9.47	9.35	24.45	14.98	26.51
SE	3.32	4.23	4.18	10.93	6.70	11.85
Median	74.7	2.1	2.7	91.4	22.9	33.4
Min; Max	74.0; 91.4	-18.9; 3.7	-17.1; 5.2	91.4; 141.0	2.0; 34.5	1.4; 60.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 6 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	32.1 (22.2;42.0)			35.7 (18.0;53.4)		
SD	7.99			14.26		
SE	3.57			6.38		
Median	30.4			28.2		
Min; Max	22.4; 44.4			24.0; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)	5/2 (40.0%)
Mean (95%CI)	29.5 (22.3;36.8)	0.5 (-1.6;2.6)	1.9 (-5.6;9.3)	52.0 (12.6;91.4)	1.1 (-2.1;4.2)	2.1 (-5.9;10.1)
SD	4.55	1.33	4.66	4.38	0.35	0.89
SE	2.27	0.66	2.33	3.10	0.25	0.63
Median	30.1	1.1	3.5	52.0	1.1	2.1
Min; Max	23.6; 34.4	-1.5; 1.3	-4.9; 5.4	48.9; 55.1	0.8; 1.3	1.5; 2.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 7 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	32.3 (23.2;41.5)	0.2 (-1.4;1.8)	1.1 (-4.4;6.5)	36.2 (18.0;54.4)	0.6 (-0.2;1.3)	1.4 (-0.7;3.5)
SD	7.37	1.31	4.42	14.67	0.61	1.71
SE	3.30	0.59	1.98	6.56	0.27	0.76
Median	31.2	0.9	2.7	28.3	0.8	1.5
Min; Max	23.6; 43.5	-1.5; 1.3	-4.9; 5.4	23.8; 55.1	-0.2; 1.3	-0.8; 3.3
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	30.2 (25.0;35.4)	-1.9 (-8.7;4.9)	-3.7 (-19.9;12.5)	40.5 (27.2;53.8)	4.9 (0.1;9.7)	18.7 (-2.6;40.1)
SD	4.22	5.49	13.08	10.70	3.87	17.22
SE	1.89	2.45	5.85	4.78	1.73	7.70
Median	31.2	0.9	2.7	32.9	4.7	16.6
Min; Max	23.6; 34.4	-11.5; 1.3	-25.9; 5.4	32.9; 55.1	0.8; 8.9	1.5; 37.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 8 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	5/4 (80.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	106.3 (87.1;125.4)			102.8 (66.4;139.1)		
SD	12.01			22.84		
SE	6.01			11.42		
Median	106.5			91.5		
Min; Max	92.0; 120.0			91.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)	5/2 (40.0%)	5/1 (20.0%)	5/1 (20.0%)
Mean (95%CI)	101.0 (90.5;111.5)	0.7 (-7.3;8.7)	0.8 (-6.8;8.4)	148.0 (46.4;249.6)	3.0 (NA)	2.2 (NA)
SD	6.58	3.21	3.06	11.31	NA	NA
SE	3.29	1.86	1.77	8.00	NA	NA
Median	101.0	2.0	2.2	148.0	3.0	2.2
Min; Max	94.0; 108.0	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	140.0; 156.0	3.0; 3.0	2.2; 2.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 9 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	104.4 (92.7;116.0)	-0.1 (-4.8;4.7)	0.1 (-4.4;4.6)	113.9 (74.5;153.2)	0.6 (-2.1;3.2)	0.3 (-1.7;2.4)
SD	9.41	3.00	2.84	31.69	1.66	1.29
SE	4.21	1.50	1.42	14.17	0.83	0.65
Median	105.0	-0.1	0.1	92.0	0.0	0.0
Min; Max	94.0; 117.8	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	90.3; 156.0	-0.8; 3.0	-0.8; 2.2
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	102.3 (94.4;110.2)	-2.7 (-14.0;8.7)	-2.0 (-11.9;7.8)	123.6 (95.1;152.1)	12.8 (2.4;23.2)	13.7 (1.5;26.0)
SD	6.37	7.15	6.19	22.96	6.54	7.71
SE	2.85	3.57	3.09	10.27	3.27	3.86
Median	105.0	-0.5	-0.3	107.4	15.9	17.4
Min; Max	94.0; 108.0	-12.6; 3.0	-10.5; 2.9	107.4; 156.0	3.0; 16.4	2.2; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 10 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	4.5 (3.6;5.4)			4.6 (3.7;5.5)		
SD	0.73			0.72		
SE	0.33			0.32		
Median	4.4			4.4		
Min; Max	3.7; 5.7			3.6; 5.5		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.7;5.3)	0.0 (-0.3;0.3)	0.3 (-5.8;6.4)	4.4 (3.5;5.3)	0.0 (-0.5;0.5)	0.4 (-11.1;12.0)
SD	0.65	0.24	4.93	0.56	0.32	7.24
SE	0.29	0.11	2.20	0.28	0.16	3.62
Median	4.6	0.0	-0.2	4.3	0.0	-0.2
Min; Max	3.6; 5.3	-0.3; 0.3	-5.7; 6.8	4.0; 5.2	-0.4; 0.3	-6.4; 8.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 11 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.7;5.3)	0.0 (-0.3;0.3)	0.3 (-5.8;6.4)	4.7 (3.7;5.7)	0.2 (-0.4;0.7)	3.8 (-8.3;15.8)
SD	0.65	0.24	4.93	0.80	0.47	9.70
SE	0.29	0.11	2.20	0.36	0.21	4.34
Median	4.6	0.0	-0.2	4.6	0.2	4.6
Min; Max	3.6; 5.3	-0.3; 0.3	-5.7; 6.8	4.0; 5.9	-0.4; 0.9	-6.4; 17.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.7;5.3)	0.0 (-0.3;0.3)	0.3 (-5.8;6.4)	4.7 (4.2;5.2)	0.1 (-0.7;1.0)	5.1 (-17.6;27.9)
SD	0.65	0.24	4.93	0.41	0.71	18.33
SE	0.29	0.11	2.20	0.18	0.32	8.20
Median	4.6	0.0	-0.2	5.0	0.0	-0.6
Min; Max	3.6; 5.3	-0.3; 0.3	-5.7; 6.8	4.0; 5.0	-0.5; 1.3	-9.8; 36.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 12 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	5/4 (80.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	88.5 (74.7;102.3)			89.6 (58.2;121.0)		
SD	8.70			25.28		
SE	4.35			11.31		
Median	91.0			77.0		
Min; Max	76.0; 96.0			67.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	89.3 (71.2;107.3)	0.8 (-18.7;20.2)	1.3 (-19.5;22.1)	88.3 (66.0;110.5)	-7.0 (-26.2;12.2)	-5.5 (-21.2;10.2)
SD	11.32	12.23	13.07	13.96	12.06	9.85
SE	5.66	6.12	6.54	6.98	6.03	4.92
Median	87.5	4.5	5.5	86.5	-4.0	-4.4
Min; Max	79.0; 103.0	-17.0; 11.0	-17.7; 12.0	74.0; 106.0	-24.0; 4.0	-18.5; 5.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 13 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	89.3 (71.2;107.3)	0.8 (-18.7;20.2)	1.3 (-19.5;22.1)	85.8 (69.3;102.3)	-3.8 (-19.5;11.9)	-1.7 (-16.6;13.2)
SD	11.32	12.23	13.07	13.27	12.66	12.02
SE	5.66	6.12	6.54	5.94	5.66	5.37
Median	87.5	4.5	5.5	81.0	-2.0	-2.6
Min; Max	79.0; 103.0	-17.0; 11.0	-17.7; 12.0	74.0; 106.0	-24.0; 9.0	-18.5; 13.4
WEEK 34**						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	89.3 (71.2;107.3)	0.8 (-18.7;20.2)	1.3 (-19.5;22.1)	94.3 (86.2;102.4)	4.7 (-19.5;29.0)	10.0 (-17.2;37.3)
SD	11.32	12.23	13.07	6.53	19.50	21.95
SE	5.66	6.12	6.54	2.92	8.72	9.82
Median	87.5	4.5	5.5	91.2	14.2	18.5
Min; Max	79.0; 103.0	-17.0; 11.0	-17.7; 12.0	91.2; 106.0	-24.0; 24.2	-18.5; 36.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 14 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.2 (1.1;1.3)			1.5 (1.0;1.9)		
SD	0.07			0.33		
SE	0.03			0.15		
Median	1.2			1.5		
Min; Max	1.1; 1.3			1.0; 1.9		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	1.2 (0.8;1.6)	0.0 (-0.3;0.3)	-2.2 (-28.5;24.2)	1.4 (0.8;1.9)	-0.1 (-0.5;0.4)	-3.5 (-36.7;29.8)
SD	0.31	0.26	21.20	0.35	0.29	20.89
SE	0.14	0.12	9.48	0.17	0.15	10.45
Median	1.0	-0.2	-14.3	1.3	0.0	0.1
Min; Max	1.0; 1.6	-0.3; 0.3	-20.8; 23.1	1.1; 1.9	-0.5; 0.2	-31.8; 17.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 15 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.2 (0.8;1.6)	0.0 (-0.3;0.3)	-2.2 (-28.5;24.2)	1.4 (1.0;1.8)	0.0 (-0.4;0.3)	-1.4 (-24.6;21.7)
SD	0.31	0.26	21.20	0.32	0.26	18.65
SE	0.14	0.12	9.48	0.14	0.12	8.34
Median	1.0	-0.2	-14.3	1.4	0.1	3.8
Min; Max	1.0; 1.6	-0.3; 0.3	-20.8; 23.1	1.1; 1.9	-0.5; 0.2	-31.8; 17.8
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.2 (0.8;1.6)	0.0 (-0.3;0.3)	-2.2 (-28.5;24.2)	1.4 (1.2;1.7)	0.0 (-0.3;0.2)	1.7 (-14.6;17.9)
SD	0.31	0.26	21.20	0.17	0.20	13.09
SE	0.14	0.12	9.48	0.07	0.09	5.85
Median	1.0	-0.2	-14.3	1.6	0.1	3.8
Min; Max	1.0; 1.6	-0.3; 0.3	-20.8; 23.1	1.2; 1.6	-0.4; 0.2	-18.7; 17.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 16 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	6.2 (5.4;7.1)			5.6 (4.6;6.5)		
SD	0.67			0.79		
SE	0.30			0.35		
Median	6.2			5.2		
Min; Max	5.2; 7.0			4.8; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	6.2 (5.2;7.2)	0.0 (-0.3;0.3)	-0.4 (-5.5;4.6)	5.8 (4.3;7.3)	0.2 (-0.3;0.6)	3.2 (-6.2;12.5)
SD	0.80	0.26	4.04	0.93	0.29	5.89
SE	0.36	0.12	1.81	0.47	0.14	2.94
Median	6.3	0.0	0.0	5.9	0.2	3.1
Min; Max	5.2; 7.3	-0.4; 0.3	-6.6; 4.3	4.8; 6.8	-0.2; 0.5	-4.0; 10.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 17 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	6.2 (5.2;7.2)	0.0 (-0.3;0.3)	-0.4 (-5.5;4.6)	5.7 (4.6;6.8)	0.1 (-0.2;0.5)	2.5 (-4.0;9.1)
SD	0.80	0.26	4.04	0.85	0.26	5.29
SE	0.36	0.12	1.81	0.38	0.12	2.37
Median	6.3	0.0	0.0	5.3	0.2	3.0
Min; Max	5.2; 7.3	-0.4; 0.3	-6.6; 4.3	4.8; 6.8	-0.2; 0.5	-4.0; 10.4
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	6.2 (5.2;7.2)	0.0 (-0.3;0.3)	-0.4 (-5.5;4.6)	6.0 (5.3;6.7)	0.4 (0.1;0.8)	8.5 (1.2;15.8)
SD	0.80	0.26	4.04	0.57	0.26	5.86
SE	0.36	0.12	1.81	0.25	0.12	2.62
Median	6.3	0.0	0.0	5.6	0.4	7.7
Min; Max	5.2; 7.3	-0.4; 0.3	-6.6; 4.3	5.6; 6.8	0.2; 0.8	3.0; 16.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 18 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	2.7 (1.7;3.6)			2.6 (1.8;3.4)		
SD	0.77			0.61		
SE	0.34			0.27		
Median	2.6			2.6		
Min; Max	1.8; 3.9			1.7; 3.2		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	2.6 (1.9;3.3)	-0.1 (-0.4;0.3)	-0.2 (-12.0;11.5)	2.5 (1.9;3.1)	0.1 (-0.8;0.9)	6.2 (-34.3;46.7)
SD	0.56	0.28	9.44	0.38	0.51	25.46
SE	0.25	0.13	4.22	0.19	0.26	12.73
Median	2.6	0.0	0.8	2.6	0.0	-2.3
Min; Max	1.9; 3.4	-0.5; 0.3	-12.1; 10.0	2.0; 2.8	-0.4; 0.7	-12.7; 42.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 19 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.6 (1.9;3.3)	-0.1 (-0.4;0.3)	-0.2 (-12.0;11.5)	2.8 (2.0;3.6)	0.2 (-0.5;0.8)	9.5 (-19.4;38.4)
SD	0.56	0.28	9.44	0.66	0.53	23.28
SE	0.25	0.13	4.22	0.30	0.24	10.41
Median	2.6	0.0	0.8	2.8	0.2	6.8
Min; Max	1.9; 3.4	-0.5; 0.3	-12.1; 10.0	2.0; 3.8	-0.4; 0.7	-12.7; 42.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.6 (1.9;3.3)	-0.1 (-0.4;0.3)	-0.2 (-12.0;11.5)	2.7 (2.2;3.1)	0.1 (-0.7;0.8)	7.4 (-32.2;47.1)
SD	0.56	0.28	9.44	0.36	0.61	31.93
SE	0.25	0.13	4.22	0.16	0.27	14.28
Median	2.6	0.0	0.8	2.8	-0.3	-8.9
Min; Max	1.9; 3.4	-0.5; 0.3	-12.1; 10.0	2.0; 2.8	-0.4; 1.1	-12.3; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 20 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)			1.1 (0.6;1.6)		
SD	0.24			0.41		
SE	0.11			0.18		
Median	1.4			0.8		
Min; Max	1.1; 1.7			0.8; 1.7		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.1)	0.2 (-0.2;0.6)	10.8 (-16.9;38.6)	1.2 (0.8;1.5)	0.0 (-0.4;0.5)	8.1 (-32.2;48.4)
SD	0.47	0.31	22.37	0.21	0.28	25.34
SE	0.21	0.14	10.00	0.10	0.14	12.67
Median	1.6	0.1	4.0	1.2	0.1	9.2
Min; Max	1.0; 2.1	-0.1; 0.7	-7.5; 48.2	0.9; 1.4	-0.4; 0.3	-21.8; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 21 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.1)	0.2 (-0.2;0.6)	10.8 (-16.9;38.6)	1.1 (0.9;1.4)	0.0 (-0.3;0.3)	8.9 (-18.5;36.2)
SD	0.47	0.31	22.37	0.21	0.24	22.01
SE	0.21	0.14	10.00	0.09	0.11	9.84
Median	1.6	0.1	4.0	1.1	0.1	11.9
Min; Max	1.0; 2.1	-0.1; 0.7	-7.5; 48.2	0.9; 1.4	-0.4; 0.3	-21.8; 35.9
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.1)	0.2 (-0.2;0.6)	10.8 (-16.9;38.6)	1.3 (1.2;1.4)	0.2 (-0.3;0.7)	29.5 (-18.6;77.6)
SD	0.47	0.31	22.37	0.06	0.38	38.77
SE	0.21	0.14	10.00	0.03	0.17	17.34
Median	1.6	0.1	3.9	1.3	0.4	49.5
Min; Max	1.0; 2.1	-0.1; 0.7	-7.5; 48.2	1.3; 1.4	-0.4; 0.5	-21.8; 61.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 22 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	80.4 (77.2;83.5)			79.9 (76.2;83.5)		
SD	7.73			9.24		
SE	1.52			1.78		
Median	79.8			78.3		
Min; Max	65.3; 101.0			58.7; 94.7		
WEEK 34						
N/n (%)	31/23 (74.2%)	31/21 (67.7%)	31/21 (67.7%)	29/14 (48.3%)	29/13 (44.8%)	29/13 (44.8%)
Mean (95%CI)	77.6 (73.9;81.2)	-1.3 (-4.9;2.4)	-1.3 (-6.1;3.5)	78.0 (70.1;85.8)	0.1 (-4.9;5.2)	0.0 (-6.5;6.6)
SD	8.52	7.99	10.50	13.61	8.33	10.86
SE	1.78	1.74	2.29	3.64	2.31	3.01
Median	80.0	-0.7	-0.9	79.0	1.0	1.3
Min; Max	58.0; 94.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-12.0; 16.3	-14.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 23 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	79.6 (76.4;82.9)	-1.5 (-4.5;1.5)	-1.6 (-5.5;2.3)	81.1 (77.3;85.0)	0.5 (-2.3;3.3)	0.8 (-2.8;4.4)
SD	8.93	7.37	9.64	10.15	7.08	9.05
SE	1.60	1.45	1.89	1.89	1.36	1.74
Median	80.7	-0.7	-0.9	83.1	0.2	0.2
Min; Max	58.0; 96.5	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-12.0; 16.3	-14.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	77.4 (74.8;80.1)	-3.1 (-6.7;0.4)	-3.3 (-7.7;1.1)	77.5 (74.0;81.0)	-3.0 (-6.3;0.2)	-3.4 (-7.3;0.6)
SD	7.30	8.86	10.84	9.29	8.20	9.94
SE	1.31	1.74	2.13	1.72	1.58	1.91
Median	77.1	-1.9	-2.4	77.1	-3.3	-4.2
Min; Max	58.0; 94.3	-23.9; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-17.6; 16.3	-18.6; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 24 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	123.7 (119.4;128.1)			123.1 (118.5;127.8)		
SD	10.84			11.86		
SE	2.13			2.28		
Median	121.5			123.3		
Min; Max	103.3; 147.3			106.7; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	31/23 (74.2%)	31/21 (67.7%)	31/21 (67.7%)	29/14 (48.3%)	29/13 (44.8%)	29/13 (44.8%)
Mean (95%CI)	122.9 (117.7;128.2)	-1.0 (-6.7;4.7)	-0.5 (-4.7;3.7)	123.0 (115.4;130.7)	3.6 (-2.2;9.3)	3.1 (-1.9;8.1)
SD	12.23	12.50	9.25	13.21	9.51	8.26
SE	2.55	2.73	2.02	3.53	2.64	2.29
Median	123.3	0.3	0.3	124.7	3.7	3.1
Min; Max	97.3; 144.0	-42.7; 14.7	-29.0; 12.6	99.3; 142.0	-13.7; 16.3	-10.6; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 25 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	123.2 (119.0;127.3)	-1.4 (-6.0;3.2)	-0.8 (-4.3;2.6)	126.2 (121.5;130.8)	2.4 (-1.2;6.0)	2.2 (-0.8;5.1)
SD	11.33	11.47	8.50	12.16	9.06	7.44
SE	2.04	2.25	1.67	2.26	1.74	1.43
Median	123.3	0.2	0.1	126.0	3.7	3.1
Min; Max	97.3; 144.0	-42.7; 14.7	-29.0; 12.6	99.3; 153.7	-15.7; 16.7	-11.2; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	122.6 (118.7;126.4)	-1.6 (-6.7;3.6)	-0.8 (-4.6;3.0)	122.3 (118.8;125.7)	-1.6 (-6.3;3.1)	-0.7 (-4.4;3.0)
SD	10.49	12.68	9.44	9.03	11.88	9.36
SE	1.88	2.49	1.85	1.68	2.29	1.80
Median	121.5	1.2	1.0	121.5	-0.7	-0.5
Min; Max	97.3; 144.0	-42.7; 14.7	-29.0; 12.6	99.3; 142.0	-30.1; 16.3	-19.9; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 26 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	76.0 (67.8;84.1)			77.9 (68.7;87.2)		
SD	20.13			23.33		
SE	3.95			4.49		
Median	68.2			71.0		
Min; Max	54.0; 121.5			46.1; 134.9		
WEEK 34						
N/n (%)	31/23 (74.2%)	31/21 (67.7%)	31/21 (67.7%)	29/14 (48.3%)	29/13 (44.8%)	29/13 (44.8%)
Mean (95%CI)	74.6 (65.9;83.3)	-0.1 (-1.4;1.2)	-0.2 (-1.8;1.5)	85.1 (69.6;100.5)	1.6 (-0.1;3.3)	1.6 (0.0;3.3)
SD	20.18	2.85	3.65	26.77	2.76	2.76
SE	4.21	0.62	0.80	7.16	0.76	0.77
Median	66.0	0.0	0.0	85.8	0.9	1.1
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 128.5	-2.1; 7.0	-2.4; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 27 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	75.1 (68.3;82.0)	-0.2 (-1.2;0.9)	-0.2 (-1.6;1.1)	79.5 (70.4;88.5)	0.4 (-0.7;1.4)	0.5 (-0.5;1.6)
SD	18.69	2.56	3.28	23.77	2.67	2.64
SE	3.36	0.50	0.64	4.41	0.51	0.51
Median	66.7	-0.3	-0.4	72.3	0.1	0.1
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 128.9	-6.0; 7.0	-4.5; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	78.9 (72.0;85.8)	2.2 (-1.5;5.8)	3.7 (-2.2;9.6)	88.3 (81.3;95.4)	9.2 (2.2;16.3)	16.2 (6.2;26.3)
SD	18.82	9.09	14.62	18.52	17.87	25.41
SE	3.38	1.78	2.87	3.44	3.44	4.89
Median	74.9	0.0	0.0	91.4	4.2	4.4
Min; Max	54.0; 119.0	-8.9; 35.2	-8.8; 62.5	48.2; 128.5	-43.6; 38.2	-32.3; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 28 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	28.4 (25.5;31.3)			28.8 (26.1;31.5)		
SD	7.24			6.81		
SE	1.42			1.31		
Median	26.1			26.6		
Min; Max	19.0; 43.3			18.2; 46.2		
WEEK 34						
N/n (%)	31/23 (74.2%)	31/21 (67.7%)	31/21 (67.7%)	29/14 (48.3%)	29/13 (44.8%)	29/13 (44.8%)
Mean (95%CI)	28.0 (24.9;31.1)	0.0 (-0.5;0.5)	-0.2 (-1.8;1.5)	30.2 (25.9;34.4)	0.5 (0.0;1.1)	1.7 (0.0;3.3)
SD	7.14	1.12	3.67	7.41	0.91	2.76
SE	1.49	0.24	0.80	1.98	0.25	0.76
Median	25.8	0.0	0.0	32.5	0.3	1.0
Min; Max	20.1; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 40.7	-0.8; 2.0	-2.3; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 29 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	28.2 (25.7;30.7)	0.0 (-0.5;0.4)	-0.2 (-1.6;1.1)	29.0 (26.4;31.6)	0.1 (-0.2;0.5)	0.5 (-0.5;1.6)
SD	6.85	1.00	3.29	6.84	0.89	2.66
SE	1.23	0.20	0.65	1.27	0.17	0.51
Median	26.2	-0.1	-0.3	27.0	0.1	0.2
Min; Max	18.8; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 44.8	-1.8; 2.0	-4.5; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	29.3 (26.9;31.6)	0.7 (-0.8;2.1)	3.5 (-2.9;10.0)	31.6 (29.6;33.6)	2.5 (0.4;4.6)	11.3 (3.6;18.9)
SD	6.49	3.54	15.97	5.24	5.30	19.33
SE	1.17	0.69	3.13	0.97	1.02	3.72
Median	27.6	0.1	0.2	32.9	1.6	4.5
Min; Max	20.1; 43.8	-7.2; 13.9	-18.0; 73.1	19.1; 40.7	-13.3; 12.7	-28.8; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 30 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	31/25 (80.6%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	97.8 (90.3;105.3)			100.1 (93.3;106.9)		
SD	18.18			17.20		
SE	3.64			3.31		
Median	95.0			99.0		
Min; Max	72.0; 132.0			74.0; 135.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/23 (74.2%)	31/20 (64.5%)	31/20 (64.5%)	29/14 (48.3%)	29/13 (44.8%)	29/13 (44.8%)
Mean (95%CI)	95.0 (87.1;102.9)	-1.0 (-1.8;-0.1)	-1.0 (-1.9;-0.2)	101.6 (89.9;113.2)	0.0 (-2.5;2.5)	-0.1 (-2.4;2.2)
SD	18.19	1.79	1.80	20.19	4.06	3.78
SE	3.79	0.40	0.40	5.40	1.13	1.05
Median	90.0	-1.0	-1.1	102.5	0.0	0.0
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.4	73.0; 134.0	-7.0; 7.0	-6.0; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 31 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/25 (80.6%)	31/25 (80.6%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	95.7 (89.5;101.9)	-0.8 (-1.5;-0.1)	-0.8 (-1.5;-0.1)	100.2 (93.6;106.8)	-0.4 (-1.9;1.0)	-0.5 (-1.8;0.9)
SD	16.83	1.67	1.71	17.42	3.74	3.41
SE	3.02	0.33	0.34	3.23	0.72	0.66
Median	94.0	-1.0	-0.9	98.8	-0.5	-0.5
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.4	73.0; 134.0	-8.3; 7.0	-8.3; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/25 (80.6%)	31/25 (80.6%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	98.2 (92.1;104.3)	1.0 (-2.4;4.4)	1.6 (-2.8;6.0)	104.6 (99.2;109.9)	4.0 (-0.7;8.7)	5.1 (0.2;9.9)
SD	16.52	8.30	10.75	14.07	11.91	12.23
SE	2.97	1.66	2.15	2.61	2.29	2.35
Median	95.0	-1.0	-1.1	107.4	2.0	2.7
Min; Max	71.0; 132.0	-9.6; 35.4	-8.2; 49.1	73.0; 134.0	-27.6; 28.4	-20.5; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 32 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	5.0 (4.5;5.5)			4.7 (4.4;5.1)		
SD	1.39			0.86		
SE	0.26			0.17		
Median	4.5			4.6		
Min; Max	2.5; 8.7			3.3; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/28 (96.6%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.7;5.6)	0.1 (-0.2;0.4)	4.5 (-1.5;10.5)	5.1 (4.7;5.5)	0.3 (0.1;0.6)	7.5 (1.8;13.1)
SD	1.19	0.78	15.52	0.98	0.67	13.99
SE	0.21	0.15	2.93	0.19	0.13	2.74
Median	5.0	0.2	3.6	5.2	0.3	5.8
Min; Max	2.6; 7.5	-2.1; 2.1	-29.6; 53.5	3.5; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 33 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.7;5.6)	0.1 (-0.2;0.4)	4.5 (-1.5;10.5)	5.1 (4.7;5.4)	0.4 (0.1;0.6)	8.0 (2.5;13.5)
SD	1.19	0.78	15.52	0.97	0.67	13.97
SE	0.21	0.15	2.93	0.18	0.13	2.69
Median	5.0	0.2	3.6	5.1	0.3	6.1
Min; Max	2.6; 7.5	-2.1; 2.1	-29.6; 53.5	3.5; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.7;5.6)	0.1 (-0.2;0.4)	4.5 (-1.5;10.5)	5.0 (4.7;5.3)	0.3 (0.0;0.6)	8.4 (1.5;15.3)
SD	1.19	0.78	15.52	0.77	0.77	17.42
SE	0.21	0.15	2.93	0.14	0.15	3.35
Median	5.0	0.2	3.6	5.0	0.4	7.4
Min; Max	2.6; 7.5	-2.1; 2.1	-29.6; 53.5	3.7; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 34 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/24 (82.8%)		
Mean (95%CI)	88.1 (82.0;94.2)			84.9 (80.4;89.3)		
SD	15.08			10.56		
SE	2.96			2.16		
Median	85.5			83.0		
Min; Max	70.0; 141.0			65.0; 117.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/28 (90.3%)	31/24 (77.4%)	31/24 (77.4%)	29/23 (79.3%)	29/20 (69.0%)	29/20 (69.0%)
Mean (95%CI)	86.8 (78.5;95.1)	-1.7 (-6.4;3.1)	-2.4 (-6.4;1.6)	87.1 (83.2;91.0)	0.4 (-4.0;4.8)	1.1 (-3.5;5.7)
SD	21.34	11.17	9.51	9.01	9.33	9.82
SE	4.03	2.28	1.94	1.88	2.09	2.20
Median	82.5	-3.0	-3.7	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	74.0; 112.0	-20.0; 20.0	-17.1; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 35 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/28 (90.3%)	31/24 (77.4%)	31/24 (77.4%)	29/27 (93.1%)	29/24 (82.8%)	29/24 (82.8%)
Mean (95%CI)	86.8 (78.5;95.1)	-1.7 (-6.4;3.1)	-2.4 (-6.4;1.6)	86.2 (82.4;90.1)	0.8 (-2.9;4.5)	1.5 (-2.5;5.4)
SD	21.34	11.17	9.51	9.76	8.79	9.39
SE	4.03	2.28	1.94	1.88	1.79	1.92
Median	82.5	-3.0	-3.7	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	61.3; 112.0	-20.0; 20.0	-17.1; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	31/30 (96.8%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/27 (93.1%)	29/24 (82.8%)	29/24 (82.8%)
Mean (95%CI)	87.1 (79.4;94.8)	-0.8 (-5.3;3.7)	-1.3 (-5.3;2.8)	90.7 (88.1;93.2)	5.5 (1.0;10.1)	7.8 (2.2;13.4)
SD	20.62	11.18	9.97	6.43	10.75	13.27
SE	3.76	2.19	1.96	1.24	2.19	2.71
Median	84.0	-2.0	-2.6	91.2	6.1	7.3
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	77.0; 112.0	-20.0; 26.2	-17.1; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 36 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.6)			1.4 (1.2;1.5)		
SD	0.33			0.30		
SE	0.06			0.06		
Median	1.4			1.3		
Min; Max	0.8; 2.0			0.9; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/28 (96.6%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	0.1 (-4.9;5.2)	1.5 (1.4;1.7)	0.2 (0.1;0.2)	11.7 (6.3;17.1)
SD	0.38	0.20	13.02	0.36	0.19	13.47
SE	0.07	0.04	2.46	0.07	0.04	2.64
Median	1.4	0.0	-0.3	1.4	0.1	8.9
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-17.7; 33.7	1.0; 2.2	-0.2; 0.6	-12.5; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 37 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	0.1 (-4.9;5.2)	1.5 (1.4;1.6)	0.2 (0.1;0.2)	11.4 (6.2;16.7)
SD	0.38	0.20	13.02	0.36	0.18	13.28
SE	0.07	0.04	2.46	0.07	0.04	2.56
Median	1.4	0.0	-0.3	1.4	0.1	8.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-17.7; 33.7	1.0; 2.2	-0.2; 0.6	-12.5; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	0.1 (-4.9;5.2)	1.6 (1.5;1.7)	0.2 (0.1;0.3)	20.9 (11.9;29.8)
SD	0.38	0.20	13.02	0.25	0.28	22.62
SE	0.07	0.04	2.46	0.05	0.05	4.35
Median	1.4	0.0	-0.3	1.6	0.3	21.1
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-17.6; 33.7	1.1; 2.2	-0.5; 0.7	-25.7; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 38 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	5.6 (5.4;5.9)			5.5 (5.3;5.7)		
SD	0.63			0.53		
SE	0.12			0.10		
Median	5.5			5.6		
Min; Max	4.7; 6.9			4.4; 6.5		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/28 (96.6%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.8)	-0.1 (-0.2;0.1)	-0.9 (-2.8;1.0)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.3;1.8)
SD	0.59	0.28	4.80	0.52	0.28	5.03
SE	0.11	0.05	0.92	0.10	0.05	0.99
Median	5.4	-0.1	-1.5	5.4	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.5	-0.7; 0.7	-12.1; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 39 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.8)	-0.1 (-0.2;0.1)	-0.9 (-2.8;1.0)	5.5 (5.3;5.6)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.2;1.7)
SD	0.59	0.28	4.80	0.51	0.27	4.93
SE	0.11	0.05	0.92	0.09	0.05	0.95
Median	5.4	-0.1	-1.5	5.4	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.5	-0.7; 0.7	-12.1; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.8)	-0.1 (-0.2;0.1)	-0.9 (-2.8;1.0)	5.5 (5.4;5.7)	0.1 (-0.1;0.2)	1.8 (-1.6;5.2)
SD	0.59	0.28	4.80	0.38	0.43	8.61
SE	0.11	0.05	0.92	0.07	0.08	1.66
Median	5.4	-0.1	-1.5	5.6	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.5	-0.6; 1.2	-9.7; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 40 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	3.0 (2.5;3.5)			2.8 (2.5;3.1)		
SD	1.28			0.75		
SE	0.24			0.15		
Median	2.6			2.6		
Min; Max	0.5; 6.4			1.6; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	31/30 (96.8%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/28 (96.6%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.6;3.4)	0.1 (-0.2;0.3)	6.8 (-2.1;15.6)	3.0 (2.6;3.3)	0.2 (-0.1;0.4)	7.7 (-1.2;16.6)
SD	1.07	0.63	22.33	0.81	0.64	22.07
SE	0.19	0.12	4.30	0.15	0.12	4.33
Median	2.8	0.1	4.9	3.0	0.1	4.1
Min; Max	0.7; 5.3	-1.6; 1.4	-34.1; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 41 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.7;3.5)	0.1 (-0.2;0.3)	6.5 (-2.0;15.0)	3.0 (2.7;3.3)	0.2 (-0.1;0.4)	8.6 (-0.2;17.3)
SD	1.12	0.62	21.96	0.80	0.63	22.11
SE	0.20	0.12	4.15	0.15	0.12	4.25
Median	2.9	0.1	3.4	3.0	0.1	5.6
Min; Max	0.7; 5.3	-1.6; 1.4	-34.1; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.6;3.4)	0.0 (-0.3;0.3)	4.9 (-4.4;14.2)	2.9 (2.6;3.1)	0.1 (-0.2;0.4)	7.1 (-2.3;16.5)
SD	1.05	0.77	24.03	0.63	0.65	23.69
SE	0.19	0.14	4.54	0.12	0.12	4.56
Median	2.8	0.1	3.4	2.8	0.1	3.4
Min; Max	0.7; 5.3	-2.4; 1.4	-45.4; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 42 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.5)			1.3 (1.1;1.5)		
SD	0.57			0.61		
SE	0.11			0.12		
Median	1.1			1.1		
Min; Max	0.7; 2.8			0.5; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/28 (96.6%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.9)	0.3 (0.0;0.6)	18.5 (-1.4;38.4)	1.3 (1.2;1.5)	0.0 (-0.2;0.3)	12.6 (-3.4;28.6)
SD	1.00	0.77	51.28	0.49	0.55	39.56
SE	0.18	0.15	9.69	0.09	0.11	7.76
Median	1.1	0.1	7.1	1.3	0.1	8.6
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-33.3; 192.8	0.6; 2.6	-1.1; 1.5	-46.5; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 43 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.9)	0.3 (0.0;0.6)	18.5 (-1.4;38.4)	1.3 (1.1;1.5)	0.0 (-0.2;0.3)	12.7 (-2.6;28.1)
SD	1.00	0.77	51.28	0.49	0.54	38.80
SE	0.18	0.15	9.69	0.09	0.10	7.47
Median	1.1	0.1	7.1	1.3	0.1	9.7
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-33.3; 192.8	0.6; 2.6	-1.1; 1.5	-46.5; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.9)	0.3 (0.0;0.6)	18.5 (-1.4;38.4)	1.2 (1.2;1.3)	0.0 (-0.3;0.2)	14.5 (-4.1;33.2)
SD	1.00	0.77	51.28	0.26	0.59	47.17
SE	0.18	0.15	9.69	0.05	0.11	9.08
Median	1.1	0.1	7.1	1.3	0.2	14.1
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-33.3; 192.8	0.8; 2.0	-1.4; 0.7	-53.5; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 44 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	79.0 (75.2;82.8)			80.2 (76.2;84.1)		
SD	8.90			9.30		
SE	1.86			1.90		
Median	79.0			78.2		
Min; Max	61.0; 101.0			64.0; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	26/18 (69.2%)	26/17 (65.4%)	26/17 (65.4%)	26/13 (50.0%)	26/12 (46.2%)	26/12 (46.2%)
Mean (95%CI)	74.4 (69.8;78.9)	-1.6 (-6.1;3.0)	-1.6 (-7.6;4.3)	76.7 (70.4;83.0)	-1.1 (-5.5;3.3)	-1.2 (-6.8;4.3)
SD	9.13	8.85	11.63	10.47	6.93	8.74
SE	2.15	2.15	2.82	2.90	2.00	2.52
Median	72.8	-0.7	-1.0	76.7	-1.2	-1.4
Min; Max	58.0; 91.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	58.3; 96.0	-12.0; 11.0	-13.2; 14.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 45 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	77.6 (73.6;81.6)	-1.7 (-5.1;1.6)	-1.9 (-6.3;2.5)	80.9 (77.2;84.6)	-0.2 (-2.6;2.2)	0.0 (-3.0;3.0)
SD	9.98	7.78	10.18	9.11	5.63	7.10
SE	1.96	1.62	2.12	1.79	1.15	1.45
Median	78.0	-1.1	-1.4	82.2	0.1	0.1
Min; Max	58.0; 96.5	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	58.3; 96.0	-12.0; 11.0	-13.2; 14.7
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	75.2 (72.1;78.3)	-3.6 (-7.6;0.4)	-3.8 (-8.8;1.1)	76.9 (74.0;79.8)	-4.1 (-7.5;-0.6)	-4.4 (-8.3;-0.5)
SD	7.64	9.32	11.40	7.26	8.11	9.29
SE	1.50	1.94	2.38	1.42	1.66	1.90
Median	77.1	-2.7	-3.3	77.1	-3.8	-5.4
Min; Max	58.0; 91.3	-23.9; 13.0	-27.5; 19.9	58.3; 96.0	-22.9; 11.0	-22.9; 14.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 46 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	122.7 (117.6;127.8)			118.8 (113.8;123.7)		
SD	11.77			11.63		
SE	2.45			2.37		
Median	121.3			117.7		
Min; Max	106.7; 147.3			100.0; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	26/18 (69.2%)	26/17 (65.4%)	26/17 (65.4%)	26/13 (50.0%)	26/12 (46.2%)	26/12 (46.2%)
Mean (95%CI)	121.1 (115.5;126.7)	-1.3 (-8.3;5.7)	-0.6 (-5.7;4.5)	120.8 (114.1;127.5)	3.7 (-2.6;10.0)	3.5 (-1.9;9.0)
SD	11.24	13.59	9.95	11.10	9.89	8.61
SE	2.65	3.30	2.41	3.08	2.86	2.48
Median	120.5	2.0	1.6	122.0	4.2	3.7
Min; Max	104.7; 142.0	-42.7; 13.7	-29.0; 11.0	100.3; 142.0	-13.7; 16.3	-10.6; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 47 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	121.4 (117.1;125.7)	-1.5 (-6.7;3.6)	-0.8 (-4.6;3.0)	123.3 (119.1;127.5)	3.6 (0.2;7.1)	3.4 (0.4;6.4)
SD	10.67	11.93	8.75	10.47	8.19	7.04
SE	2.09	2.49	1.83	2.05	1.67	1.44
Median	121.0	2.0	1.6	122.7	5.0	4.2
Min; Max	104.7; 142.0	-42.7; 13.7	-29.0; 11.0	100.3; 145.6	-13.7; 16.3	-10.6; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	121.2 (117.5;125.0)	-1.2 (-7.1;4.6)	-0.4 (-4.7;4.0)	121.1 (118.0;124.3)	1.5 (-3.4;6.4)	2.0 (-2.0;6.0)
SD	9.27	13.53	10.08	7.70	11.61	9.52
SE	1.82	2.82	2.10	1.51	2.37	1.94
Median	121.5	2.2	1.8	121.5	2.6	2.2
Min; Max	104.7; 142.0	-42.7; 13.7	-29.0; 11.1	100.3; 142.0	-30.1; 18.5	-19.9; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 48 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	75.1 (67.9;82.4)			77.0 (66.0;87.9)		
SD	16.83			25.90		
SE	3.51			5.29		
Median	71.0			68.4		
Min; Max	54.0; 116.3			46.1; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	26/18 (69.2%)	26/17 (65.4%)	26/17 (65.4%)	26/13 (50.0%)	26/12 (46.2%)	26/12 (46.2%)
Mean (95%CI)	72.1 (64.5;79.8)	0.9 (-0.7;2.4)	1.1 (-0.9;3.0)	91.7 (71.7;111.7)	1.7 (0.0;3.5)	1.7 (-0.1;3.4)
SD	15.37	2.98	3.86	33.10	2.77	2.77
SE	3.62	0.72	0.94	9.18	0.80	0.80
Median	68.5	1.1	1.4	88.4	1.9	2.0
Min; Max	54.0; 117.9	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 141.0	-2.1; 7.0	-2.4; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 49 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	74.9 (68.2;81.5)	0.5 (-0.7;1.6)	0.6 (-0.9;2.0)	79.1 (68.2;90.1)	0.8 (-0.1;1.8)	0.9 (-0.2;1.9)
SD	16.42	2.68	3.43	27.05	2.29	2.41
SE	3.22	0.56	0.72	5.31	0.47	0.49
Median	72.5	0.0	0.0	70.0	0.2	0.3
Min; Max	54.0; 117.9	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 141.0	-2.7; 7.0	-3.0; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	78.0 (71.7;84.3)	2.4 (-2.1;6.9)	4.4 (-2.5;11.3)	91.5 (82.2;100.8)	13.5 (7.5;19.5)	21.5 (11.0;32.0)
SD	15.57	10.46	15.87	22.93	14.19	24.85
SE	3.05	2.18	3.31	4.50	2.90	5.07
Median	74.8	1.1	1.4	91.4	6.1	5.2
Min; Max	54.0; 117.9	-18.9; 35.2	-17.1; 62.5	48.2; 141.0	-2.1; 38.2	-2.4; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 50 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	28.9 (25.9;32.0)			28.8 (25.2;32.4)		
SD	7.10			8.57		
SE	1.48			1.75		
Median	26.8			25.8		
Min; Max	19.0; 44.4			18.2; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	26/18 (69.2%)	26/17 (65.4%)	26/17 (65.4%)	26/13 (50.0%)	26/12 (46.2%)	26/12 (46.2%)
Mean (95%CI)	28.2 (25.0;31.4)	0.3 (-0.3;1.0)	1.1 (-1.0;3.1)	33.0 (26.4;39.6)	0.6 (0.0;1.2)	1.7 (0.0;3.5)
SD	6.42	1.20	3.92	10.96	0.91	2.77
SE	1.51	0.29	0.95	3.04	0.26	0.80
Median	26.5	0.5	1.4	33.6	0.7	2.0
Min; Max	21.1; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 55.1	-0.8; 2.0	-2.3; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 51 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	29.2 (26.4;31.9)	0.2 (-0.3;0.6)	0.6 (-0.9;2.1)	29.2 (25.6;32.7)	0.3 (0.0;0.6)	0.9 (-0.1;1.9)
SD	6.85	1.07	3.47	8.77	0.77	2.44
SE	1.34	0.22	0.72	1.72	0.16	0.50
Median	27.7	0.0	0.0	25.5	0.1	0.2
Min; Max	18.8; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 55.1	-1.0; 2.0	-3.0; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	29.6 (27.3;32.0)	0.5 (-1.4;2.5)	3.8 (-4.0;11.5)	32.9 (29.9;36.0)	3.9 (2.2;5.7)	15.9 (8.3;23.6)
SD	5.73	4.53	17.89	7.59	4.11	18.17
SE	1.12	0.94	3.73	1.49	0.84	3.71
Median	31.0	0.5	1.5	32.9	1.8	5.3
Min; Max	21.1; 43.8	-11.5; 13.9	-25.9; 73.1	19.1; 55.1	-0.8; 12.7	-2.3; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 52 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	26/21 (80.8%)			26/23 (88.5%)		
Mean (95%CI)	97.7 (89.6;105.8)			97.9 (90.6;105.1)		
SD	17.74			16.73		
SE	3.87			3.49		
Median	94.0			93.0		
Min; Max	72.0; 132.0			74.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	26/18 (69.2%)	26/15 (57.7%)	26/15 (57.7%)	26/13 (50.0%)	26/11 (42.3%)	26/11 (42.3%)
Mean (95%CI)	94.6 (86.1;103.1)	-0.1 (-1.1;0.9)	-0.1 (-1.1;0.9)	107.3 (91.7;122.9)	-0.4 (-3.1;2.4)	-0.4 (-3.0;2.2)
SD	17.08	1.79	1.76	25.85	4.11	3.89
SE	4.03	0.46	0.45	7.17	1.24	1.17
Median	92.0	0.0	0.0	104.0	-1.0	-0.8
Min; Max	74.0; 132.0	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	73.0; 156.0	-7.0; 7.0	-6.0; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 53 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/21 (80.8%)	26/21 (80.8%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	96.4 (89.8;103.0)	-0.2 (-0.9;0.5)	-0.2 (-0.9;0.6)	100.3 (92.2;108.4)	-0.6 (-2.0;0.8)	-0.7 (-2.0;0.7)
SD	16.33	1.62	1.60	20.12	3.26	3.15
SE	3.20	0.35	0.35	3.95	0.68	0.66
Median	94.5	-0.3	-0.3	95.4	-0.5	-0.5
Min; Max	73.3; 132.0	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	73.0; 156.0	-8.3; 7.0	-8.3; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/21 (80.8%)	26/21 (80.8%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	98.5 (92.4;104.7)	1.4 (-2.8;5.7)	2.3 (-3.1;7.7)	107.3 (100.1;114.6)	7.0 (2.7;11.2)	7.9 (3.0;12.8)
SD	15.31	9.38	11.83	17.91	9.84	11.37
SE	3.00	2.05	2.58	3.51	2.05	2.37
Median	101.0	0.0	0.0	107.4	4.0	4.3
Min; Max	74.0; 132.0	-12.6; 35.4	-10.5; 49.1	73.0; 156.0	-7.0; 28.4	-6.0; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 54 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	5.0 (4.5;5.6)			4.8 (4.5;5.2)		
SD	1.33			0.83		
SE	0.28			0.17		
Median	4.4			4.6		
Min; Max	3.5; 8.7			3.6; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/25 (96.2%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.8;5.7)	0.2 (-0.1;0.4)	4.9 (-0.8;10.7)	5.0 (4.6;5.4)	0.2 (-0.1;0.5)	4.0 (-2.0;9.9)
SD	1.10	0.62	13.29	0.96	0.66	13.69
SE	0.22	0.13	2.77	0.19	0.14	2.86
Median	5.0	0.2	3.5	5.0	0.0	0.5
Min; Max	3.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.7; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 55 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.8;5.7)	0.2 (-0.1;0.4)	4.9 (-0.8;10.7)	5.0 (4.6;5.4)	0.2 (-0.1;0.5)	4.5 (-1.3;10.3)
SD	1.10	0.62	13.29	0.96	0.66	13.66
SE	0.22	0.13	2.77	0.19	0.14	2.79
Median	5.0	0.2	3.5	5.1	0.1	2.0
Min; Max	3.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.7; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.8;5.7)	0.2 (-0.1;0.4)	4.9 (-0.8;10.7)	5.0 (4.6;5.3)	0.2 (-0.1;0.5)	4.8 (-1.8;11.4)
SD	1.10	0.62	13.29	0.81	0.74	15.69
SE	0.22	0.13	2.77	0.16	0.15	3.20
Median	5.0	0.2	3.5	5.0	0.2	4.6
Min; Max	3.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.7; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 56 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	26/22 (84.6%)			26/22 (84.6%)		
Mean (95%CI)	89.9 (83.1;96.7)			86.8 (80.0;93.6)		
SD	15.39			15.41		
SE	3.28			3.28		
Median	89.0			84.0		
Min; Max	70.0; 141.0			65.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	26/25 (96.2%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/19 (73.1%)	26/19 (73.1%)
Mean (95%CI)	87.3 (78.3;96.3)	-1.6 (-7.1;3.9)	-2.2 (-7.0;2.6)	87.6 (83.0;92.2)	-1.9 (-7.0;3.2)	-1.1 (-6.1;3.9)
SD	21.77	12.36	10.79	10.39	10.58	10.39
SE	4.35	2.63	2.30	2.21	2.43	2.38
Median	83.0	-3.0	-3.7	86.0	-2.0	-2.3
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	74.0; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 57 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/25 (96.2%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/25 (96.2%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	87.3 (78.3;96.3)	-1.6 (-7.1;3.9)	-2.2 (-7.0;2.6)	86.3 (81.7;91.0)	-1.0 (-5.6;3.5)	-0.2 (-4.8;4.4)
SD	21.77	12.36	10.79	11.33	10.28	10.39
SE	4.35	2.63	2.30	2.27	2.19	2.22
Median	83.0	-3.0	-3.7	86.0	-1.0	-1.1
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	61.3; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	26/25 (96.2%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/25 (96.2%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	87.3 (78.3;96.3)	-1.6 (-7.1;3.9)	-2.2 (-7.0;2.6)	91.5 (88.6;94.5)	4.5 (-1.5;10.6)	7.6 (0.3;14.8)
SD	21.77	12.36	10.79	7.11	13.67	16.40
SE	4.35	2.63	2.30	1.42	2.91	3.50
Median	83.0	-3.0	-3.7	91.2	5.1	6.1
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	77.0; 112.0	-24.0; 26.2	-18.5; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 58 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)			1.4 (1.3;1.6)		
SD	0.29			0.31		
SE	0.06			0.06		
Median	1.3			1.4		
Min; Max	1.1; 2.0			0.9; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/25 (96.2%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.6)	0.0 (-0.1;0.1)	1.1 (-5.5;7.8)	1.5 (1.4;1.7)	0.1 (0.0;0.2)	8.5 (1.8;15.1)
SD	0.40	0.22	15.35	0.35	0.22	15.38
SE	0.08	0.04	3.20	0.07	0.05	3.21
Median	1.4	0.0	0.0	1.5	0.1	8.6
Min; Max	0.9; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 2.2	-0.5; 0.5	-31.8; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 59 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.6)	0.0 (-0.1;0.1)	1.1 (-5.5;7.8)	1.5 (1.4;1.7)	0.1 (0.0;0.2)	8.4 (2.1;14.8)
SD	0.40	0.22	15.35	0.34	0.21	15.05
SE	0.08	0.04	3.20	0.07	0.04	3.07
Median	1.4	0.0	0.0	1.5	0.1	8.1
Min; Max	0.9; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 2.2	-0.5; 0.5	-31.8; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.6)	0.0 (-0.1;0.1)	1.1 (-5.5;7.8)	1.6 (1.5;1.7)	0.1 (0.0;0.2)	12.2 (3.2;21.2)
SD	0.40	0.22	15.35	0.24	0.28	21.39
SE	0.08	0.04	3.20	0.05	0.06	4.37
Median	1.4	0.0	0.0	1.6	0.1	7.6
Min; Max	0.9; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.1; 2.2	-0.5; 0.7	-25.7; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 60 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.0)			5.5 (5.2;5.7)		
SD	0.66			0.62		
SE	0.14			0.13		
Median	5.5			5.4		
Min; Max	4.7; 7.0			4.4; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/25 (96.2%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.4;2.0)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.1)	0.2 (-2.0;2.4)
SD	0.65	0.30	5.06	0.62	0.28	5.15
SE	0.13	0.06	1.06	0.12	0.06	1.07
Median	5.5	0.1	1.6	5.3	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.4; 0.7	-7.8; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 61 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.4;2.0)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.1)	0.2 (-1.9;2.3)
SD	0.65	0.30	5.06	0.61	0.27	5.04
SE	0.13	0.06	1.06	0.12	0.05	1.03
Median	5.5	0.1	1.6	5.3	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.4; 0.7	-7.8; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.4;2.0)	5.6 (5.4;5.8)	0.1 (-0.1;0.3)	2.8 (-1.2;6.7)
SD	0.65	0.30	5.06	0.49	0.47	9.40
SE	0.13	0.06	1.06	0.10	0.10	1.92
Median	5.5	0.1	1.6	5.6	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.6; 1.2	-9.7; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 62 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	3.1 (2.5;3.6)			2.8 (2.5;3.1)		
SD	1.19			0.78		
SE	0.25			0.16		
Median	2.6			2.6		
Min; Max	1.5; 6.4			1.6; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	26/25 (96.2%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/25 (96.2%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.7;3.4)	0.0 (-0.2;0.3)	4.0 (-4.2;12.1)	2.9 (2.5;3.2)	0.1 (-0.2;0.4)	5.9 (-4.6;16.4)
SD	0.93	0.52	18.38	0.78	0.66	24.18
SE	0.19	0.11	3.92	0.16	0.14	5.04
Median	2.8	0.1	3.2	2.7	-0.1	-2.3
Min; Max	1.4; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 63 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.7;3.5)	0.0 (-0.2;0.3)	3.8 (-4.0;11.5)	2.9 (2.6;3.2)	0.1 (-0.2;0.4)	6.6 (-3.5;16.7)
SD	1.00	0.51	17.98	0.79	0.66	23.89
SE	0.20	0.11	3.75	0.16	0.13	4.88
Median	2.8	0.0	1.4	2.7	0.0	-2.0
Min; Max	1.4; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.7;3.4)	-0.1 (-0.4;0.2)	1.8 (-7.1;10.8)	2.8 (2.6;3.1)	0.1 (-0.2;0.3)	5.8 (-4.8;16.3)
SD	0.92	0.71	20.70	0.66	0.66	25.01
SE	0.18	0.15	4.32	0.13	0.13	5.10
Median	2.8	0.0	1.4	2.8	0.0	1.4
Min; Max	1.4; 5.3	-2.4; 1.4	-45.4; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 64 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/24 (92.3%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.4)			1.3 (1.1;1.6)		
SD	0.45			0.61		
SE	0.09			0.12		
Median	1.1			1.1		
Min; Max	0.7; 2.3			0.5; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/25 (96.2%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	1.6 (1.2;2.0)	0.4 (0.0;0.7)	24.2 (0.8;47.7)	1.3 (1.1;1.4)	-0.1 (-0.3;0.1)	4.5 (-8.5;17.6)
SD	1.03	0.81	54.30	0.40	0.47	30.21
SE	0.20	0.17	11.32	0.08	0.10	6.30
Median	1.1	0.2	11.2	1.3	0.0	1.6
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.6; 2.0	-1.1; 0.6	-46.5; 65.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 65 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	1.6 (1.2;2.0)	0.4 (0.0;0.7)	24.2 (0.8;47.7)	1.3 (1.1;1.4)	-0.1 (-0.3;0.1)	4.8 (-7.7;17.3)
SD	1.03	0.81	54.30	0.40	0.46	29.58
SE	0.20	0.17	11.32	0.08	0.09	6.04
Median	1.1	0.2	11.2	1.2	0.1	5.7
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.6; 2.0	-1.1; 0.6	-46.5; 65.9
WEEK 34**						
N/n (%)	26/26 (100.0%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/26 (100.0%)	26/24 (92.3%)	26/24 (92.3%)
Mean (95%CI)	1.6 (1.2;2.0)	0.4 (0.0;0.7)	24.2 (0.8;47.7)	1.3 (1.2;1.4)	0.0 (-0.3;0.2)	16.0 (-5.0;37.0)
SD	1.03	0.81	54.30	0.24	0.60	49.73
SE	0.20	0.17	11.32	0.05	0.12	10.15
Median	1.1	0.2	11.2	1.3	0.1	13.1
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.8; 2.0	-1.4; 0.7	-53.5; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 66 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	10/8 (80.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	81.4 (77.0;85.9)			79.1 (70.4;87.8)		
SD	5.34			10.42		
SE	1.89			3.68		
Median	81.3			77.3		
Min; Max	74.0; 87.7			58.7; 91.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)
Mean (95%CI)	82.0 (76.6;87.3)	-1.0 (-4.2;2.2)	-1.1 (-5.3;3.0)	78.9 (17.4;140.3)	4.3 (-26.3;35.0)	4.3 (-40.0;48.6)
SD	6.95	3.87	4.94	24.73	12.35	17.84
SE	2.32	1.37	1.75	14.28	7.13	10.30
Median	81.0	-0.7	-0.8	92.7	5.0	5.6
Min; Max	72.0; 94.3	-7.0; 6.0	-8.9; 8.0	50.3; 93.7	-8.3; 16.3	-14.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 67 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	82.1 (77.4;86.8)	-1.0 (-4.2;2.2)	-1.1 (-5.3;3.0)	81.3 (70.0;92.6)	2.2 (-5.8;10.3)	2.8 (-7.8;13.3)
SD	6.57	3.87	4.94	13.51	9.64	12.62
SE	2.08	1.37	1.75	4.78	3.41	4.46
Median	81.0	-0.7	-0.8	82.7	5.1	6.2
Min; Max	72.0; 94.3	-7.0; 6.0	-8.9; 8.0	50.3; 93.7	-10.3; 16.3	-14.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	81.5 (76.7;86.3)	-1.0 (-4.2;2.2)	-1.1 (-5.3;3.0)	77.8 (66.7;88.9)	-1.3 (-9.5;6.8)	-1.6 (-11.9;8.7)
SD	6.73	3.87	4.94	13.25	9.74	12.34
SE	2.13	1.37	1.75	4.69	3.44	4.36
Median	81.0	-0.7	-0.8	77.1	-0.2	-0.3
Min; Max	72.0; 94.3	-7.0; 6.0	-8.9; 8.0	50.3; 93.7	-13.9; 16.3	-15.3; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 68 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	10/8 (80.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	121.5 (113.7;129.2)			129.8 (120.5;139.1)		
SD	9.29			11.08		
SE	3.29			3.92		
Median	123.5			134.2		
Min; Max	103.3; 133.3			109.7; 139.3		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)
Mean (95%CI)	127.9 (117.0;138.7)	4.4 (-1.7;10.4)	3.5 (-1.7;8.7)	124.8 (68.9;180.6)	0.9 (-24.3;26.0)	0.1 (-21.1;21.4)
SD	14.11	7.24	6.22	22.49	10.12	8.55
SE	4.70	2.56	2.20	12.98	5.84	4.94
Median	131.0	4.7	3.6	133.0	3.7	2.8
Min; Max	97.3; 144.0	-6.0; 14.7	-5.8; 12.6	99.3; 142.0	-10.3; 9.3	-9.4; 7.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 69 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	127.5 (117.9;137.0)	4.4 (-1.7;10.4)	3.5 (-1.7;8.7)	130.1 (116.2;144.0)	0.3 (-8.8;9.4)	0.1 (-6.8;7.0)
SD	13.36	7.24	6.22	16.61	10.90	8.28
SE	4.22	2.56	2.20	5.87	3.86	2.93
Median	129.7	4.7	3.6	130.0	3.3	2.5
Min; Max	97.3; 144.0	-6.0; 14.7	-5.8; 12.6	99.3; 153.7	-15.7; 16.7	-11.2; 12.2
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	127.2 (117.6;136.8)	4.4 (-1.7;10.4)	3.5 (-1.7;8.7)	122.7 (112.6;132.9)	-7.0 (-16.5;2.4)	-5.2 (-12.3;1.9)
SD	13.46	7.24	6.22	12.14	11.28	8.49
SE	4.26	2.56	2.20	4.29	3.99	3.00
Median	129.7	4.7	3.6	121.5	-12.2	-9.9
Min; Max	97.3; 144.0	-6.0; 14.7	-5.8; 12.6	99.3; 142.0	-17.8; 9.3	-12.8; 7.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 70 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	10/8 (80.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	81.8 (59.8;103.8)			88.7 (67.2;110.3)		
SD	26.28			25.79		
SE	9.29			9.12		
Median	68.4			79.7		
Min; Max	54.8; 121.5			65.4; 134.9		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)
Mean (95%CI)	80.0 (61.6;98.4)	-1.6 (-3.3;0.1)	-1.8 (-4.2;0.7)	90.0 (44.7;135.3)	1.7 (-3.7;7.1)	1.7 (-3.3;6.7)
SD	23.97	2.04	2.92	18.24	2.17	2.01
SE	7.99	0.72	1.03	10.53	1.25	1.16
Median	66.5	-2.0	-1.6	86.6	0.9	1.1
Min; Max	55.4; 119.0	-4.0; 0.9	-6.0; 1.5	73.7; 109.7	0.1; 4.2	0.1; 4.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 71 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	79.2 (63.0;95.5)	-1.6 (-3.3;0.1)	-1.8 (-4.2;0.7)	88.4 (68.2;108.6)	-0.3 (-3.0;2.3)	0.0 (-2.4;2.4)
SD	22.73	2.04	2.92	24.14	3.16	2.84
SE	7.19	0.72	1.03	8.53	1.12	1.00
Median	69.4	-2.0	-1.6	80.2	0.5	0.6
Min; Max	55.4; 119.0	-4.0; 0.9	-6.0; 1.5	64.5; 128.9	-6.0; 4.2	-4.5; 4.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	81.1 (64.8;97.5)	-1.6 (-3.3;0.1)	-1.8 (-4.2;0.7)	90.8 (82.7;99.0)	2.1 (-18.2;22.5)	8.6 (-14.0;31.1)
SD	22.88	2.04	2.92	9.77	24.34	26.95
SE	7.24	0.72	1.03	3.46	8.61	9.53
Median	72.3	-2.0	-1.6	91.4	2.6	2.5
Min; Max	55.4; 119.0	-4.0; 0.9	-6.0; 1.5	73.7; 109.7	-43.6; 26.0	-32.3; 39.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 72 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	10/8 (80.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	29.1 (21.9;36.3)			33.1 (26.6;39.6)		
SD	8.58			7.73		
SE	3.03			2.73		
Median	25.6			31.1		
Min; Max	19.8; 43.3			24.8; 46.2		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)
Mean (95%CI)	28.3 (22.2;34.3)	-0.6 (-1.2;0.1)	-1.8 (-4.2;0.7)	32.4 (12.7;52.1)	0.7 (-1.4;2.7)	1.8 (-3.1;6.8)
SD	7.83	0.75	2.92	7.93	0.81	1.99
SE	2.61	0.27	1.03	4.58	0.47	1.15
Median	25.6	-0.7	-1.7	31.7	0.3	1.0
Min; Max	20.1; 42.4	-1.5; 0.4	-5.8; 1.6	24.9; 40.7	0.1; 1.6	0.4; 4.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 73 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	27.8 (22.4;33.2)	-0.6 (-1.2;0.1)	-1.8 (-4.2;0.7)	33.0 (26.9;39.2)	-0.1 (-1.0;0.9)	0.0 (-2.4;2.4)
SD	7.55	0.75	2.92	7.35	1.10	2.86
SE	2.39	0.27	1.03	2.60	0.39	1.01
Median	25.1	-0.7	-1.7	31.4	0.2	0.7
Min; Max	20.1; 42.4	-1.5; 0.4	-5.8; 1.6	24.9; 44.8	-1.8; 1.6	-4.5; 4.1
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	28.7 (23.3;34.1)	-0.6 (-1.2;0.1)	-1.8 (-4.2;0.7)	32.7 (29.2;36.3)	-0.4 (-6.0;5.2)	2.0 (-13.4;17.3)
SD	7.52	0.75	2.92	4.24	6.70	18.41
SE	2.38	0.27	1.03	1.50	2.37	6.51
Median	25.7	-0.7	-1.7	32.9	1.0	2.5
Min; Max	20.1; 42.4	-1.5; 0.4	-5.8; 1.6	24.9; 40.7	-13.3; 6.7	-28.8; 25.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 74 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	10/8 (80.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	102.1 (87.3;117.0)			107.8 (91.8;123.7)		
SD	17.74			19.09		
SE	6.27			6.75		
Median	97.0			101.5		
Min; Max	74.0; 127.0			85.0; 135.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)	8/3 (37.5%)
Mean (95%CI)	98.4 (84.9;112.0)	-2.0 (-3.5;-0.5)	-2.1 (-3.7;-0.5)	107.7 (47.2;168.1)	2.3 (-5.7;10.3)	2.0 (-4.1;8.0)
SD	17.61	1.85	1.92	24.34	3.21	2.44
SE	5.87	0.65	0.68	14.05	1.86	1.41
Median	94.0	-2.5	-2.7	103.0	1.0	1.2
Min; Max	71.0; 123.0	-4.0; 1.0	-4.1; 1.0	86.0; 134.0	0.0; 6.0	0.0; 4.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 75 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	98.2 (86.3;110.1)	-2.0 (-3.5;-0.5)	-2.1 (-3.7;-0.5)	108.3 (91.6;125.0)	0.6 (-3.1;4.2)	0.5 (-2.4;3.3)
SD	16.63	1.85	1.92	19.99	4.38	3.44
SE	5.26	0.65	0.68	7.07	1.55	1.22
Median	95.0	-2.5	-2.7	100.9	0.3	0.4
Min; Max	71.0; 123.0	-4.0; 1.0	-4.1; 1.0	86.0; 134.0	-7.0; 6.8	-5.2; 5.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	99.3 (87.3;111.4)	-2.0 (-3.5;-0.5)	-2.1 (-3.7;-0.5)	107.5 (96.6;118.4)	-0.3 (-13.1;12.5)	1.3 (-9.8;12.3)
SD	16.85	1.85	1.92	13.01	15.32	13.20
SE	5.33	0.65	0.68	4.60	5.42	4.67
Median	95.5	-2.5	-2.7	107.4	3.5	2.9
Min; Max	71.0; 123.0	-4.0; 1.0	-4.1; 1.0	86.0; 134.0	-27.6; 15.4	-20.5; 16.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 76 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/10 (100.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	4.7 (3.7;5.6)			4.3 (3.7;5.0)		
SD	1.30			0.78		
SE	0.41			0.27		
Median	4.3			4.3		
Min; Max	2.5; 7.1			3.3; 5.6		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	4.6 (3.8;5.5)	0.0 (-0.7;0.7)	1.4 (-11.0;13.8)	5.1 (4.2;6.1)	0.7 (0.3;1.1)	15.0 (7.0;22.9)
SD	1.23	0.93	17.31	1.02	0.40	8.63
SE	0.39	0.29	5.48	0.39	0.15	3.26
Median	4.5	0.0	0.2	5.4	0.9	17.3
Min; Max	2.6; 6.5	-2.1; 1.6	-29.6; 38.6	3.5; 6.6	0.2; 1.1	5.4; 26.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 77 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.6 (3.8;5.5)	0.0 (-0.7;0.7)	1.4 (-11.0;13.8)	5.0 (4.2;5.8)	0.7 (0.4;1.0)	15.8 (8.8;22.7)
SD	1.23	0.93	17.31	0.97	0.38	8.29
SE	0.39	0.29	5.48	0.34	0.13	2.93
Median	4.5	0.0	0.2	5.4	0.8	18.2
Min; Max	2.6; 6.5	-2.1; 1.6	-29.6; 38.6	3.5; 6.6	0.2; 1.1	5.4; 26.5
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.6 (3.8;5.5)	0.0 (-0.7;0.7)	1.4 (-11.0;13.8)	5.0 (4.6;5.3)	0.6 (0.0;1.2)	17.1 (0.7;33.5)
SD	1.23	0.93	17.31	0.42	0.73	19.66
SE	0.39	0.29	5.48	0.15	0.26	6.95
Median	4.5	0.0	0.2	5.0	0.5	11.1
Min; Max	2.6; 6.5	-2.1; 1.6	-29.6; 38.6	4.1; 5.4	-0.6; 1.7	-11.4; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 78 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	10/8 (80.0%)			8/7 (87.5%)		
Mean (95%CI)	83.3 (75.0;91.5)			82.1 (78.1;86.2)		
SD	9.85			4.38		
SE	3.48			1.65		
Median	82.5			82.0		
Min; Max	70.0; 104.0			77.0; 90.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/7 (70.0%)	10/6 (60.0%)	10/6 (60.0%)	8/5 (62.5%)	8/5 (62.5%)	8/5 (62.5%)
Mean (95%CI)	86.3 (72.6;100.0)	-0.3 (-5.6;4.9)	-0.6 (-6.9;5.7)	85.8 (79.8;91.8)	3.2 (-4.5;10.9)	4.1 (-5.1;13.2)
SD	14.81	5.01	6.01	4.87	6.18	7.37
SE	5.60	2.04	2.45	2.18	2.76	3.30
Median	81.0	0.0	0.0	85.0	3.0	3.9
Min; Max	70.0; 110.0	-7.0; 6.0	-9.1; 5.8	81.0; 93.0	-5.0; 11.0	-5.6; 13.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 79 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/7 (70.0%)	10/6 (60.0%)	10/6 (60.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	86.3 (72.6;100.0)	-0.3 (-5.6;4.9)	-0.6 (-6.9;5.7)	85.5 (81.8;89.2)	3.4 (-1.7;8.5)	4.3 (-1.9;10.5)
SD	14.81	5.01	6.01	4.00	5.53	6.70
SE	5.60	2.04	2.45	1.51	2.09	2.53
Median	81.0	0.0	0.0	85.0	3.0	3.9
Min; Max	70.0; 110.0	-7.0; 6.0	-9.1; 5.8	81.0; 93.0	-5.0; 11.0	-5.6; 13.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	87.4 (77.4;97.4)	2.2 (-3.2;7.6)	2.6 (-4.1;9.2)	90.2 (86.8;93.5)	8.0 (2.8;13.3)	10.0 (3.3;16.8)
SD	13.01	6.43	7.95	3.66	5.67	7.31
SE	4.34	2.27	2.81	1.38	2.14	2.76
Median	85.0	2.0	2.9	91.2	10.2	12.6
Min; Max	70.0; 110.0	-7.0; 12.2	-9.1; 15.5	82.0; 93.0	0.0; 14.2	0.0; 18.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 80 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/10 (100.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.6)			1.2 (1.0;1.3)		
SD	0.38			0.20		
SE	0.12			0.07		
Median	1.3			1.1		
Min; Max	0.8; 1.9			1.0; 1.6		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.5)	-0.1 (-0.2;0.0)	-3.4 (-11.2;4.4)	1.4 (1.0;1.7)	0.2 (0.0;0.4)	13.6 (0.0;27.2)
SD	0.28	0.16	10.88	0.38	0.20	14.72
SE	0.09	0.05	3.44	0.14	0.08	5.57
Median	1.2	0.0	-2.5	1.3	0.1	7.7
Min; Max	0.8; 1.8	-0.3; 0.2	-17.7; 15.0	1.0; 2.2	-0.1; 0.6	-4.8; 34.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 81 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.5)	-0.1 (-0.2;0.0)	-3.4 (-11.2;4.4)	1.3 (1.0;1.6)	0.2 (0.0;0.3)	12.4 (0.7;24.1)
SD	0.28	0.16	10.88	0.36	0.19	14.02
SE	0.09	0.05	3.44	0.13	0.07	4.96
Median	1.2	0.0	-2.5	1.3	0.1	6.6
Min; Max	0.8; 1.8	-0.3; 0.2	-17.7; 15.0	1.0; 2.2	-0.1; 0.6	-4.8; 34.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.5)	-0.1 (-0.2;0.0)	-3.4 (-11.2;4.4)	1.6 (1.4;1.8)	0.4 (0.3;0.5)	35.0 (21.2;48.7)
SD	0.28	0.16	10.88	0.25	0.17	16.47
SE	0.09	0.05	3.44	0.09	0.06	5.82
Median	1.2	0.0	-2.5	1.6	0.5	35.1
Min; Max	0.8; 1.8	-0.3; 0.2	-17.6; 15.0	1.3; 2.2	0.1; 0.6	5.5; 53.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 82 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	5.7 (5.1;6.2)			5.6 (5.3;5.8)		
SD	0.71			0.33		
SE	0.24			0.12		
Median	5.6			5.7		
Min; Max	4.7; 6.9			5.0; 5.8		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	5.5 (5.0;6.0)	-0.1 (-0.3;0.0)	-2.3 (-4.6;0.0)	5.6 (5.2;5.9)	0.0 (-0.3;0.3)	0.4 (-4.9;5.6)
SD	0.68	0.16	2.99	0.41	0.32	5.66
SE	0.21	0.05	1.00	0.15	0.12	2.14
Median	5.4	-0.2	-2.9	5.7	0.1	1.7
Min; Max	4.5; 6.7	-0.3; 0.2	-5.8; 3.9	5.1; 6.0	-0.7; 0.2	-12.1; 4.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 83 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.5 (5.0;6.0)	-0.1 (-0.3;0.0)	-2.3 (-4.6;0.0)	5.6 (5.2;5.9)	0.0 (-0.2;0.3)	0.3 (-4.1;4.7)
SD	0.68	0.16	2.99	0.38	0.30	5.24
SE	0.21	0.05	1.00	0.13	0.11	1.85
Median	5.4	-0.2	-2.9	5.7	0.1	1.7
Min; Max	4.5; 6.7	-0.3; 0.2	-5.8; 3.9	5.1; 6.0	-0.7; 0.2	-12.1; 4.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.5 (5.0;6.0)	-0.1 (-0.3;0.0)	-2.3 (-4.6;0.0)	5.7 (5.6;5.8)	0.2 (-0.1;0.4)	3.0 (-1.7;7.7)
SD	0.68	0.16	2.99	0.16	0.29	5.63
SE	0.21	0.05	1.00	0.06	0.10	1.99
Median	5.4	-0.2	-2.9	5.6	0.2	2.6
Min; Max	4.5; 6.7	-0.3; 0.2	-5.8; 3.9	5.6; 6.0	-0.2; 0.6	-3.4; 12.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 84 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/10 (100.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	2.7 (1.7;3.6)			2.7 (2.2;3.2)		
SD	1.28			0.60		
SE	0.40			0.21		
Median	2.5			2.6		
Min; Max	0.5; 4.7			1.9; 3.6		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.9;3.6)	0.1 (-0.5;0.6)	9.4 (-9.4;28.2)	3.1 (2.4;3.8)	0.4 (0.0;0.7)	12.8 (0.7;24.8)
SD	1.22	0.73	26.31	0.79	0.40	13.06
SE	0.39	0.23	8.32	0.30	0.15	4.94
Median	2.4	0.1	3.5	3.1	0.2	12.2
Min; Max	0.7; 4.5	-1.6; 1.3	-34.1; 54.4	2.1; 4.5	-0.2; 0.9	-7.2; 26.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 85 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.9;3.6)	0.1 (-0.5;0.6)	9.4 (-9.4;28.2)	3.0 (2.4;3.7)	0.4 (0.1;0.7)	15.1 (3.6;26.5)
SD	1.22	0.73	26.31	0.74	0.39	13.71
SE	0.39	0.23	8.32	0.26	0.14	4.85
Median	2.4	0.1	3.5	3.0	0.4	18.0
Min; Max	0.7; 4.5	-1.6; 1.3	-34.1; 54.4	2.1; 4.5	-0.2; 0.9	-7.2; 31.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.9;3.6)	0.1 (-0.5;0.6)	9.4 (-9.4;28.2)	2.8 (2.6;3.1)	0.2 (-0.3;0.7)	11.3 (-9.0;31.5)
SD	1.22	0.73	26.31	0.30	0.59	24.21
SE	0.39	0.23	8.32	0.11	0.21	8.56
Median	2.4	0.1	3.5	2.8	0.2	8.9
Min; Max	0.7; 4.5	-1.6; 1.3	-34.1; 54.3	2.3; 3.4	-0.8; 1.0	-21.3; 50.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 86 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/10 (100.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)			1.1 (0.7;1.5)		
SD	0.70			0.48		
SE	0.22			0.17		
Median	1.3			1.0		
Min; Max	0.7; 2.8			0.6; 2.2		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)	0.0 (-0.2;0.2)	1.5 (-15.0;18.0)	1.5 (0.9;2.1)	0.4 (-0.2;0.9)	36.5 (-10.6;83.6)
SD	0.64	0.30	23.04	0.66	0.57	50.94
SE	0.20	0.09	7.29	0.25	0.22	19.25
Median	1.3	0.1	5.4	1.5	0.3	31.6
Min; Max	0.6; 2.4	-0.4; 0.4	-33.3; 42.0	0.8; 2.6	-0.3; 1.5	-12.6; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 87 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)	0.0 (-0.2;0.2)	1.5 (-15.0;18.0)	1.4 (0.9;1.9)	0.3 (-0.1;0.8)	34.0 (-5.9;73.8)
SD	0.64	0.30	23.04	0.63	0.53	47.70
SE	0.20	0.09	7.29	0.22	0.19	16.86
Median	1.3	0.1	5.4	1.3	0.2	23.9
Min; Max	0.6; 2.4	-0.4; 0.4	-33.3; 42.0	0.8; 2.6	-0.3; 1.5	-12.6; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	10/10 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)	0.0 (-0.2;0.2)	1.5 (-15.0;18.0)	1.2 (1.0;1.4)	0.1 (-0.3;0.5)	19.5 (-8.5;47.5)
SD	0.64	0.30	23.05	0.23	0.44	33.52
SE	0.20	0.09	7.29	0.08	0.16	11.85
Median	1.3	0.1	5.4	1.3	0.3	24.5
Min; Max	0.6; 2.4	-0.4; 0.4	-33.3; 42.0	0.8; 1.5	-0.9; 0.5	-41.6; 57.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 88 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	81.5 (76.4;86.7)			81.3 (74.5;88.0)		
SD	7.66			8.08		
SE	2.31			2.86		
Median	79.7			77.3		
Min; Max	72.0; 101.0			72.3; 93.3		
WEEK 34						
N/n (%)	13/9 (69.2%)	13/8 (61.5%)	13/8 (61.5%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)
Mean (95%CI)	74.1 (69.3;78.9)	-3.7 (-9.4;2.0)	-4.6 (-11.9;2.8)	81.3 (61.3;101.2)	-4.2 (-20.8;12.4)	-4.9 (-25.0;15.2)
SD	6.29	6.83	8.75	12.54	6.68	8.09
SE	2.10	2.42	3.10	6.27	3.86	4.67
Median	71.7	-5.3	-7.0	81.7	-6.7	-9.2
Min; Max	67.3; 84.7	-11.7; 10.0	-14.1; 13.4	65.7; 96.0	-9.3; 3.3	-10.0; 4.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 89 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	77.6 (72.0;83.2)	-3.5 (-7.8;0.7)	-4.3 (-9.7;1.1)	82.8 (76.6;89.1)	-0.1 (-6.6;6.4)	0.3 (-7.6;8.2)
SD	9.31	6.32	8.02	8.13	7.75	9.43
SE	2.58	1.91	2.42	2.71	2.74	3.33
Median	72.0	-4.5	-5.1	83.9	1.7	2.2
Min; Max	67.3; 96.5	-11.7; 10.0	-14.1; 13.4	65.7; 96.0	-10.3; 8.6	-11.4; 11.4
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	75.0 (71.8;78.3)	-6.0 (-11.7;-0.3)	-6.7 (-13.1;-0.4)	78.9 (72.8;85.1)	-4.5 (-9.9;0.9)	-5.0 (-11.3;1.2)
SD	5.33	8.51	9.51	7.98	6.46	7.44
SE	1.48	2.57	2.87	2.66	2.28	2.63
Median	77.1	-7.0	-8.9	77.1	-3.9	-5.4
Min; Max	67.3; 84.7	-23.9; 10.0	-23.7; 13.4	65.7; 96.0	-13.9; 3.3	-15.3; 4.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 90 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	120.9 (111.1;130.8)			128.6 (120.6;136.6)		
SD	14.65			9.54		
SE	4.42			3.37		
Median	117.3			129.7		
Min; Max	103.3; 147.3			116.0; 139.3		
WEEK 34						
N/n (%)	13/9 (69.2%)	13/8 (61.5%)	13/8 (61.5%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)
Mean (95%CI)	115.0 (105.1;124.9)	-4.9 (-18.9;9.1)	-3.3 (-13.3;6.7)	122.7 (101.0;144.3)	-6.1 (-30.5;18.3)	-4.8 (-24.5;15.0)
SD	12.87	16.72	11.94	13.59	9.83	7.95
SE	4.29	5.91	4.22	6.79	5.67	4.59
Median	114.3	0.8	0.9	118.5	-9.7	-8.0
Min; Max	97.3; 140.0	-42.7; 7.0	-29.0; 6.5	111.7; 142.0	-13.7; 5.0	-10.6; 4.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 91 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	116.9 (109.4;124.3)	-4.5 (-14.0;5.1)	-3.1 (-9.9;3.7)	129.5 (118.6;140.5)	-0.6 (-10.0;8.8)	-0.4 (-7.5;6.6)
SD	12.30	14.21	10.15	14.28	11.22	8.47
SE	3.41	4.29	3.06	4.76	3.97	3.00
Median	115.3	-1.7	-1.3	123.7	3.6	2.9
Min; Max	97.3; 140.0	-42.7; 7.0	-29.0; 6.5	111.7; 153.7	-15.7; 16.7	-11.2; 12.2
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	117.0 (110.4;123.6)	-4.1 (-14.7;6.6)	-2.5 (-10.3;5.3)	122.0 (115.6;128.4)	-9.0 (-16.9;-1.2)	-6.6 (-12.6;-0.6)
SD	10.97	15.89	11.60	8.34	9.37	7.16
SE	3.04	4.79	3.50	2.78	3.31	2.53
Median	121.5	2.2	1.8	121.5	-11.7	-9.3
Min; Max	97.3; 140.0	-42.7; 12.2	-29.0; 11.1	111.7; 142.0	-17.8; 5.5	-12.8; 4.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 92 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	71.5 (62.7;80.2)			89.5 (63.6;115.3)		
SD	12.97			30.97		
SE	3.91			10.95		
Median	67.9			78.9		
Min; Max	56.2; 100.2			55.4; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/9 (69.2%)	13/8 (61.5%)	13/8 (61.5%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)
Mean (95%CI)	69.6 (60.8;78.5)	0.2 (-3.5;3.9)	0.0 (-4.7;4.8)	118.5 (82.7;154.3)	2.6 (-7.8;12.9)	1.9 (-7.1;10.9)
SD	11.49	4.42	5.66	22.50	4.18	3.63
SE	3.83	1.56	2.00	11.25	2.41	2.10
Median	66.0	-0.3	-0.5	122.3	2.0	1.4
Min; Max	59.0; 97.0	-4.0; 8.5	-6.0; 9.6	88.4; 141.0	-1.3; 7.0	-1.4; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 93 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	70.9 (62.8;79.0)	0.0 (-2.5;2.5)	-0.1 (-3.3;3.1)	93.1 (69.1;117.1)	0.8 (-1.8;3.3)	0.7 (-1.6;3.0)
SD	13.33	3.72	4.76	31.19	3.07	2.75
SE	3.70	1.12	1.44	10.40	1.08	0.97
Median	66.5	-0.7	-0.8	88.4	0.6	0.9
Min; Max	55.5; 99.4	-4.0; 8.5	-6.0; 9.6	55.6; 141.0	-3.4; 7.0	-3.0; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	76.3 (67.8;84.8)	4.7 (-4.2;13.6)	8.1 (-6.5;22.6)	103.4 (88.1;118.7)	12.4 (-3.1;27.8)	20.8 (-2.5;44.0)
SD	14.04	13.26	21.66	19.85	18.47	27.79
SE	3.89	4.00	6.53	6.62	6.53	9.82
Median	74.0	0.5	0.8	91.4	15.1	20.0
Min; Max	59.0; 97.0	-8.9; 35.2	-8.8; 62.5	88.4; 141.0	-19.7; 36.0	-17.7; 64.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 94 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	26.4 (22.0;30.8)			34.6 (25.7;43.5)		
SD	6.53			10.64		
SE	1.97			3.76		
Median	24.0			32.3		
Min; Max	19.0; 40.1			23.7; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	13/9 (69.2%)	13/8 (61.5%)	13/8 (61.5%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)
Mean (95%CI)	26.0 (21.6;30.3)	0.1 (-1.3;1.5)	0.1 (-4.6;4.8)	40.9 (25.5;56.3)	0.8 (-2.3;3.9)	1.9 (-7.0;10.8)
SD	5.64	1.70	5.66	9.67	1.25	3.58
SE	1.88	0.60	2.00	4.84	0.72	2.07
Median	24.1	-0.1	-0.4	37.7	0.8	1.5
Min; Max	21.4; 39.4	-1.5; 3.5	-5.8; 9.7	33.3; 55.1	-0.5; 2.0	-1.5; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 95 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	26.3 (22.4;30.2)	0.0 (-0.9;1.0)	-0.1 (-3.3;3.1)	35.2 (27.5;42.9)	0.2 (-0.6;1.1)	0.6 (-1.6;2.9)
SD	6.48	1.43	4.76	10.02	1.02	2.74
SE	1.80	0.43	1.43	3.34	0.36	0.97
Median	24.1	-0.2	-0.7	33.3	0.2	0.8
Min; Max	18.8; 39.8	-1.5; 3.5	-5.8; 9.7	23.8; 55.1	-1.4; 2.0	-3.0; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	28.1 (24.7;31.5)	1.3 (-2.3;4.9)	7.4 (-9.0;23.8)	36.5 (30.9;42.1)	1.7 (-4.1;7.4)	9.0 (-8.3;26.2)
SD	5.68	5.41	24.40	7.28	6.90	20.64
SE	1.58	1.63	7.36	2.43	2.44	7.30
Median	27.6	0.1	0.4	32.9	2.1	6.4
Min; Max	21.4; 39.4	-7.2; 13.9	-18.0; 73.1	32.9; 55.1	-13.3; 9.2	-28.8; 38.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 96 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	13/10 (76.9%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	92.6 (80.8;104.4)			107.1 (91.9;122.4)		
SD	16.52			18.22		
SE	5.22			6.44		
Median	93.5			102.0		
Min; Max	72.0; 124.0			86.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/9 (69.2%)	13/7 (53.8%)	13/7 (53.8%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)
Mean (95%CI)	92.1 (80.3;104.0)	-0.6 (-3.0;1.9)	-0.7 (-3.1;1.8)	121.0 (95.5;146.5)	2.7 (-8.5;13.9)	2.0 (-7.6;11.7)
SD	15.42	2.64	2.66	16.04	4.51	3.90
SE	5.14	1.00	1.01	8.02	2.60	2.25
Median	92.0	-1.0	-1.3	121.0	3.0	2.2
Min; Max	74.0; 127.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.4	102.0; 140.0	-2.0; 7.0	-1.9; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 97 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	92.5 (83.7;101.4)	-0.4 (-2.0;1.2)	-0.4 (-2.1;1.2)	109.7 (94.6;124.7)	1.7 (-1.3;4.7)	1.4 (-1.2;3.9)
SD	14.69	2.25	2.32	19.55	3.60	3.07
SE	4.08	0.71	0.73	6.52	1.27	1.08
Median	94.0	-0.5	-0.6	102.0	1.1	1.2
Min; Max	73.3; 127.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.4	87.5; 140.0	-2.0; 7.0	-1.9; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	96.8 (88.0;105.6)	4.0 (-4.6;12.6)	5.4 (-6.1;17.0)	113.4 (104.1;122.8)	6.0 (-4.4;16.4)	7.0 (-3.3;17.3)
SD	14.57	12.02	16.15	12.17	12.40	12.32
SE	4.04	3.80	5.11	4.06	4.38	4.36
Median	94.0	0.0	0.0	107.4	7.2	6.6
Min; Max	74.0; 127.0	-4.0; 35.4	-4.1; 49.1	102.0; 140.0	-18.6; 21.4	-14.8; 24.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 98 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	13/12 (92.3%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	5.0 (4.2;5.8)			4.9 (4.2;5.6)		
SD	1.29			0.86		
SE	0.37			0.30		
Median	4.4			4.7		
Min; Max	3.7; 7.1			3.7; 6.1		
WEEK 34						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)
Mean (95%CI)	5.1 (4.3;5.8)	0.0 (-0.5;0.5)	1.1 (-8.5;10.7)	5.5 (4.7;6.4)	0.7 (0.2;1.1)	13.0 (3.0;22.9)
SD	1.23	0.83	15.15	1.02	0.51	10.78
SE	0.34	0.24	4.37	0.36	0.19	4.08
Median	4.7	-0.1	-1.3	5.7	0.9	17.3
Min; Max	3.6; 7.5	-2.1; 1.6	-29.6; 38.6	4.0; 6.7	-0.2; 1.0	-5.0; 23.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 99 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	5.1 (4.3;5.8)	0.0 (-0.5;0.5)	1.1 (-8.5;10.7)	5.4 (4.6;6.2)	0.7 (0.3;1.1)	14.0 (5.3;22.7)
SD	1.23	0.83	15.15	1.02	0.48	10.40
SE	0.34	0.24	4.37	0.34	0.17	3.68
Median	4.7	-0.1	-1.3	5.5	0.9	18.2
Min; Max	3.6; 7.5	-2.1; 1.6	-29.6; 38.6	4.0; 6.7	-0.2; 1.0	-5.0; 23.0
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	5.1 (4.3;5.8)	0.0 (-0.5;0.5)	1.1 (-8.5;10.7)	5.1 (4.4;5.7)	0.3 (-0.4;1.0)	7.4 (-7.7;22.5)
SD	1.23	0.83	15.15	0.82	0.86	18.11
SE	0.34	0.24	4.37	0.27	0.30	6.40
Median	4.7	-0.1	-1.3	5.0	0.5	11.1
Min; Max	3.6; 7.5	-2.1; 1.6	-29.6; 38.6	4.0; 6.7	-1.1; 1.3	-18.7; 36.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 100 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	13/12 (92.3%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	85.2 (77.4;92.9)			88.5 (73.9;103.1)		
SD	12.24			17.43		
SE	3.53			6.16		
Median	85.0			83.0		
Min; Max	70.0; 114.0			77.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/7 (77.8%)	9/6 (66.7%)	9/6 (66.7%)
Mean (95%CI)	82.1 (76.8;87.3)	-2.6 (-7.5;2.3)	-2.3 (-7.5;2.9)	86.9 (78.4;95.3)	-4.0 (-15.1;7.1)	-2.9 (-12.3;6.5)
SD	8.67	7.69	8.20	9.15	10.56	8.96
SE	2.41	2.22	2.37	3.46	4.31	3.66
Median	81.0	0.0	0.0	86.0	-2.0	-2.4
Min; Max	72.0; 103.0	-22.0; 5.0	-22.9; 6.6	77.0; 106.0	-24.0; 6.0	-18.5; 7.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 101 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	82.1 (76.8;87.3)	-2.6 (-7.5;2.3)	-2.3 (-7.5;2.9)	86.4 (80.3;92.5)	-2.0 (-10.3;6.2)	-0.9 (-8.3;6.5)
SD	8.67	7.69	8.20	7.98	9.86	8.84
SE	2.41	2.22	2.37	2.66	3.49	3.13
Median	81.0	0.0	0.0	85.0	-1.0	-1.1
Min; Max	72.0; 103.0	-22.0; 5.0	-22.9; 6.6	77.0; 106.0	-24.0; 7.8	-18.5; 10.1
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	82.1 (76.8;87.3)	-2.6 (-7.5;2.3)	-2.3 (-7.5;2.9)	90.2 (84.4;96.0)	2.3 (-7.7;12.3)	4.3 (-5.5;14.0)
SD	8.67	7.69	8.20	7.56	11.97	11.67
SE	2.41	2.22	2.37	2.52	4.23	4.13
Median	81.0	0.0	0.0	91.2	4.6	5.5
Min; Max	72.0; 103.0	-22.0; 5.0	-22.9; 6.6	77.0; 106.0	-24.0; 14.2	-18.5; 18.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 102 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	13/12 (92.3%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.7)			1.2 (1.1;1.4)		
SD	0.35			0.17		
SE	0.10			0.06		
Median	1.4			1.2		
Min; Max	1.0; 2.0			1.0; 1.5		
WEEK 34						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.6)	0.0 (-0.2;0.1)	-1.7 (-10.5;7.1)	1.4 (1.2;1.6)	0.1 (0.0;0.3)	11.6 (2.9;20.2)
SD	0.33	0.19	13.85	0.24	0.13	9.35
SE	0.09	0.06	4.00	0.09	0.05	3.53
Median	1.4	0.0	-0.8	1.4	0.1	9.2
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.2	-20.8; 18.6	1.1; 1.8	0.0; 0.4	2.9; 29.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 103 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.6)	0.0 (-0.2;0.1)	-1.7 (-10.5;7.1)	1.4 (1.2;1.5)	0.1 (0.0;0.2)	10.7 (3.1;18.2)
SD	0.33	0.19	13.85	0.23	0.12	9.02
SE	0.09	0.06	4.00	0.08	0.04	3.19
Median	1.4	0.0	-0.8	1.4	0.1	8.4
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.2	-20.8; 18.6	1.1; 1.8	0.0; 0.4	2.9; 29.3
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.6)	0.0 (-0.2;0.1)	-1.7 (-10.5;7.1)	1.5 (1.4;1.6)	0.3 (0.1;0.5)	26.1 (9.7;42.5)
SD	0.33	0.19	13.85	0.17	0.20	19.62
SE	0.09	0.06	4.00	0.06	0.07	6.94
Median	1.4	0.0	-0.8	1.6	0.3	24.7
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.2	-20.8; 18.6	1.2; 1.8	0.1; 0.5	3.8; 53.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 104 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.9)			5.7 (5.4;6.0)		
SD	0.46			0.39		
SE	0.14			0.14		
Median	5.6			5.7		
Min; Max	4.9; 6.2			5.1; 6.2		
WEEK 34						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)
Mean (95%CI)	5.5 (5.3;5.7)	-0.1 (-0.2;0.1)	-1.2 (-3.9;1.5)	5.6 (5.2;6.0)	-0.1 (-0.4;0.2)	-2.0 (-6.6;2.6)
SD	0.39	0.23	4.05	0.47	0.29	4.97
SE	0.11	0.07	1.22	0.17	0.11	1.88
Median	5.4	0.0	0.0	5.4	-0.1	-1.9
Min; Max	4.9; 6.4	-0.4; 0.2	-6.6; 3.9	5.1; 6.4	-0.7; 0.2	-12.1; 3.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 105 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	5.5 (5.3;5.7)	-0.1 (-0.2;0.1)	-1.2 (-3.9;1.5)	5.6 (5.2;5.9)	-0.1 (-0.3;0.1)	-1.8 (-5.6;2.1)
SD	0.39	0.23	4.05	0.44	0.27	4.65
SE	0.11	0.07	1.22	0.15	0.10	1.65
Median	5.4	0.0	0.0	5.5	-0.1	-0.9
Min; Max	4.9; 6.4	-0.4; 0.2	-6.6; 3.9	5.1; 6.4	-0.7; 0.2	-12.1; 3.2
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	5.5 (5.3;5.7)	-0.1 (-0.2;0.1)	-1.2 (-3.9;1.5)	5.6 (5.4;5.9)	-0.1 (-0.3;0.2)	-0.9 (-5.6;3.8)
SD	0.39	0.23	4.05	0.32	0.32	5.66
SE	0.11	0.07	1.22	0.11	0.11	2.00
Median	5.4	0.0	0.0	5.6	-0.1	-1.9
Min; Max	4.9; 6.4	-0.4; 0.2	-6.6; 3.9	5.3; 6.4	-0.6; 0.5	-9.7; 9.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 106 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	13/12 (92.3%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	3.1 (2.3;3.8)			3.0 (2.3;3.7)		
SD	1.12			0.82		
SE	0.32			0.29		
Median	2.7			2.8		
Min; Max	1.7; 5.2			2.1; 4.3		
WEEK 34						
N/n (%)	13/12 (92.3%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)
Mean (95%CI)	2.9 (2.4;3.5)	0.0 (-0.5;0.5)	2.4 (-10.6;15.4)	3.4 (2.6;4.2)	0.4 (-0.1;0.9)	13.9 (-4.2;31.9)
SD	0.89	0.68	19.36	0.96	0.51	19.57
SE	0.26	0.21	5.84	0.34	0.19	7.40
Median	2.8	0.0	1.4	3.3	0.5	11.4
Min; Max	1.8; 4.7	-1.6; 1.3	-34.1; 46.8	2.0; 4.8	-0.3; 1.0	-11.4; 44.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 107 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.5;3.8)	0.0 (-0.4;0.4)	2.1 (-9.6;13.9)	3.3 (2.6;4.0)	0.4 (0.0;0.8)	16.0 (0.0;32.0)
SD	1.05	0.65	18.48	0.92	0.48	19.11
SE	0.29	0.19	5.34	0.31	0.17	6.76
Median	2.9	0.0	0.7	3.3	0.6	18.4
Min; Max	1.8; 5.2	-1.6; 1.3	-34.1; 46.8	2.0; 4.8	-0.3; 1.0	-11.4; 44.3
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	2.9 (2.4;3.5)	-0.2 (-0.8;0.4)	-1.6 (-16.2;13.0)	3.0 (2.4;3.6)	0.0 (-0.5;0.6)	4.9 (-16.5;26.3)
SD	0.86	0.94	23.05	0.79	0.72	25.60
SE	0.24	0.27	6.65	0.26	0.25	9.05
Median	2.8	0.0	0.7	2.8	0.1	1.7
Min; Max	1.8; 4.7	-2.4; 1.3	-45.4; 46.8	2.0; 4.8	-1.0; 1.0	-25.2; 44.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 108 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	13/12 (92.3%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	1.1 (0.8;1.3)			1.5 (1.0;2.0)		
SD	0.35			0.60		
SE	0.10			0.21		
Median	0.9			1.4		
Min; Max	0.7; 1.7			0.9; 2.5		
WEEK 34						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)
Mean (95%CI)	1.3 (0.6;2.0)	0.3 (-0.3;0.9)	20.6 (-16.9;58.1)	1.7 (1.3;2.1)	0.2 (-0.5;0.9)	29.2 (-25.7;84.2)
SD	1.10	0.95	59.01	0.50	0.76	59.45
SE	0.31	0.27	17.04	0.18	0.29	22.47
Median	1.0	0.1	5.1	1.7	0.2	9.7
Min; Max	0.7; 4.9	-0.4; 3.2	-27.3; 192.8	0.9; 2.6	-0.9; 1.5	-37.7; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 109 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	1.3 (0.6;2.0)	0.3 (-0.3;0.9)	20.6 (-16.9;58.1)	1.6 (1.2;2.0)	0.2 (-0.4;0.8)	27.6 (-18.5;73.8)
SD	1.10	0.95	59.01	0.52	0.71	55.23
SE	0.31	0.27	17.04	0.17	0.25	19.53
Median	1.0	0.1	5.1	1.5	0.2	13.0
Min; Max	0.7; 4.9	-0.4; 3.2	-27.3; 192.8	0.9; 2.6	-0.9; 1.5	-37.7; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	13/13 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/12 (92.3%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	1.3 (0.6;2.0)	0.3 (-0.3;0.9)	20.6 (-16.9;58.1)	1.3 (1.1;1.4)	-0.2 (-0.6;0.3)	1.7 (-31.4;34.8)
SD	1.10	0.95	59.01	0.19	0.58	39.56
SE	0.31	0.27	17.04	0.06	0.21	13.99
Median	1.0	0.1	5.1	1.3	0.0	-2.0
Min; Max	0.7; 4.9	-0.4; 3.2	-27.3; 192.8	0.9; 1.5	-0.9; 0.6	-41.6; 65.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 110 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	23/20 (87.0%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	78.6 (74.7;82.5)			79.4 (75.2;83.6)		
SD	8.37			9.95		
SE	1.87			2.03		
Median	79.3			78.2		
Min; Max	61.0; 91.7			58.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	23/18 (78.3%)	23/17 (73.9%)	23/17 (73.9%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)
Mean (95%CI)	78.3 (73.3;83.3)	-0.3 (-4.3;3.7)	0.0 (-5.3;5.3)	75.7 (67.2;84.3)	1.1 (-4.2;6.3)	1.1 (-5.9;8.1)
SD	10.07	7.79	10.28	13.44	8.24	11.00
SE	2.37	1.89	2.49	3.88	2.38	3.18
Median	80.2	0.0	0.0	76.2	1.2	1.6
Min; Max	58.0; 94.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 93.7	-12.0; 16.3	-14.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 111 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	79.6 (75.5;83.6)	-0.5 (-3.8;2.9)	-0.3 (-4.7;4.1)	80.3 (75.9;84.8)	0.6 (-2.2;3.4)	0.9 (-2.8;4.5)
SD	9.42	7.16	9.45	10.77	6.56	8.59
SE	1.96	1.60	2.11	2.15	1.34	1.75
Median	80.6	-0.7	-0.8	81.7	0.6	0.8
Min; Max	58.0; 94.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 95.5	-12.0; 16.3	-14.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	78.1 (74.2;81.9)	-1.3 (-4.9;2.4)	-1.2 (-5.9;3.6)	76.4 (72.7;80.2)	-3.0 (-6.9;0.8)	-3.3 (-7.8;1.3)
SD	8.87	7.85	10.12	9.13	9.13	10.81
SE	1.85	1.76	2.26	1.83	1.86	2.21
Median	77.7	-0.7	-0.8	77.1	-2.3	-2.9
Min; Max	58.0; 94.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 93.7	-22.9; 16.3	-22.9; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 112 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	23/20 (87.0%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	123.2 (119.1;127.3)			119.2 (113.9;124.4)		
SD	8.81			12.39		
SE	1.97			2.53		
Median	122.0			117.7		
Min; Max	109.3; 143.0			100.0; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	23/18 (78.3%)	23/17 (73.9%)	23/17 (73.9%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)
Mean (95%CI)	127.5 (122.4;132.6)	3.1 (-1.4;7.5)	2.6 (-0.9;6.1)	121.1 (112.6;129.6)	5.4 (0.1;10.8)	4.8 (-0.1;9.6)
SD	10.16	8.65	6.88	13.38	8.45	7.65
SE	2.39	2.10	1.67	3.86	2.44	2.21
Median	129.2	2.7	2.1	124.7	5.7	4.8
Min; Max	110.0; 144.0	-13.0; 14.7	-9.6; 12.6	99.3; 142.0	-10.3; 16.3	-9.4; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 113 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	126.6 (122.4;130.9)	2.5 (-1.5;6.4)	2.2 (-0.9;5.3)	123.2 (118.6;127.9)	3.9 (0.6;7.2)	3.6 (0.7;6.5)
SD	9.79	8.41	6.64	11.28	7.91	6.87
SE	2.04	1.88	1.48	2.26	1.61	1.40
Median	128.3	2.4	2.1	125.0	4.9	4.2
Min; Max	110.0; 144.0	-13.0; 14.7	-9.6; 12.6	99.3; 145.6	-10.3; 16.3	-9.4; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	126.2 (122.2;130.2)	2.6 (-1.9;7.0)	2.3 (-1.2;5.9)	121.3 (117.6;125.1)	2.2 (-2.7;7.0)	2.5 (-1.5;6.5)
SD	9.28	9.59	7.55	9.06	11.53	9.43
SE	1.94	2.14	1.69	1.81	2.35	1.92
Median	123.3	3.3	2.8	121.5	3.1	2.6
Min; Max	110.0; 144.0	-18.5; 14.7	-13.2; 12.6	99.3; 142.0	-30.1; 18.5	-19.9; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 114 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	23/20 (87.0%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	79.8 (69.6;90.1)			76.7 (66.6;86.9)		
SD	21.94			23.98		
SE	4.91			4.90		
Median	72.8			69.8		
Min; Max	54.0; 121.5			46.1; 134.9		
WEEK 34						
N/n (%)	23/18 (78.3%)	23/17 (73.9%)	23/17 (73.9%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)
Mean (95%CI)	77.3 (66.8;87.8)	0.0 (-1.0;1.1)	0.2 (-1.2;1.6)	82.3 (64.8;99.8)	1.5 (0.1;3.0)	1.6 (0.1;3.2)
SD	21.11	2.04	2.71	27.59	2.26	2.45
SE	4.97	0.50	0.66	7.96	0.65	0.71
Median	72.5	0.0	0.0	79.3	1.4	1.8
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 3.0	-6.6; 4.8	48.2; 129.8	-2.1; 5.1	-2.4; 4.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 115 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	79.0 (70.3;87.7)	-0.1 (-1.0;0.8)	0.0 (-1.2;1.2)	77.1 (67.3;86.8)	0.5 (-0.5;1.5)	0.6 (-0.4;1.7)
SD	20.06	1.96	2.56	23.65	2.39	2.48
SE	4.18	0.44	0.57	4.73	0.49	0.51
Median	74.9	0.0	0.0	70.1	0.1	0.2
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 3.0	-6.6; 4.8	48.2; 129.8	-6.0; 5.1	-4.5; 4.6
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	80.4 (71.9;88.8)	-0.5 (-3.0;2.1)	-0.1 (-2.8;2.7)	87.0 (79.1;95.0)	10.1 (2.7;17.5)	17.4 (6.7;28.1)
SD	19.48	5.53	5.92	19.24	17.61	25.38
SE	4.06	1.24	1.32	3.85	3.60	5.18
Median	78.0	0.0	0.0	91.4	4.1	4.3
Min; Max	54.0; 119.0	-18.9; 12.4	-17.1; 15.6	48.2; 129.8	-43.6; 38.2	-32.3; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 116 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	23/20 (87.0%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	30.4 (26.9;33.9)			28.3 (25.3;31.3)		
SD	7.56			7.18		
SE	1.69			1.47		
Median	30.3			25.8		
Min; Max	19.8; 44.4			18.2; 47.6		
WEEK 34						
N/n (%)	23/18 (78.3%)	23/17 (73.9%)	23/17 (73.9%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)	25/12 (48.0%)
Mean (95%CI)	29.4 (25.8;32.9)	0.0 (-0.4;0.5)	0.2 (-1.2;1.6)	30.2 (24.3;36.1)	0.6 (0.0;1.1)	1.7 (0.1;3.3)
SD	7.14	0.82	2.79	9.26	0.81	2.46
SE	1.68	0.20	0.68	2.67	0.23	0.71
Median	26.5	0.0	0.0	28.4	0.5	1.8
Min; Max	20.1; 43.8	-1.8; 1.3	-6.7; 4.8	19.1; 48.9	-0.8; 1.6	-2.3; 4.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 117 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	30.2 (27.2;33.2)	0.0 (-0.4;0.3)	0.0 (-1.2;1.2)	28.2 (25.2;31.2)	0.2 (-0.2;0.5)	0.7 (-0.4;1.7)
SD	6.97	0.79	2.62	7.28	0.82	2.52
SE	1.45	0.18	0.59	1.46	0.17	0.51
Median	30.4	0.0	0.0	25.3	0.1	0.3
Min; Max	20.1; 43.8	-1.8; 1.3	-6.7; 4.8	19.1; 48.9	-1.8; 1.6	-4.5; 4.9
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	30.1 (27.3;32.9)	-0.3 (-1.7;1.0)	-0.5 (-3.6;2.7)	31.6 (28.9;34.2)	3.2 (1.4;5.1)	13.6 (5.7;21.5)
SD	6.45	2.81	6.83	6.41	4.50	18.68
SE	1.35	0.63	1.53	1.28	0.92	3.81
Median	31.1	0.2	0.7	32.9	1.5	4.3
Min; Max	20.1; 43.8	-11.5; 2.2	-25.9; 7.1	19.1; 48.9	-6.8; 12.7	-17.2; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 118 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	23/19 (82.6%)			25/23 (92.0%)		
Mean (95%CI)	102.3 (93.8;110.7)			98.1 (90.7;105.5)		
SD	17.55			17.16		
SE	4.03			3.58		
Median	98.0			93.0		
Min; Max	74.0; 132.0			74.0; 135.0		
WEEK 34						
N/n (%)	23/18 (78.3%)	23/16 (69.6%)	23/16 (69.6%)	25/12 (48.0%)	25/11 (44.0%)	25/11 (44.0%)
Mean (95%CI)	97.8 (88.9;106.7)	-0.8 (-1.8;0.1)	-0.8 (-1.8;0.1)	102.8 (86.3;119.4)	-0.5 (-3.0;2.1)	-0.5 (-2.9;2.0)
SD	17.88	1.76	1.76	26.01	3.78	3.62
SE	4.21	0.44	0.44	7.51	1.14	1.09
Median	94.5	-1.0	-1.0	100.0	0.0	0.0
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	73.0; 156.0	-7.0; 6.0	-6.0; 4.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 119 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/19 (82.6%)	23/19 (82.6%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	99.4 (92.1;106.6)	-0.8 (-1.6;0.0)	-0.8 (-1.6;0.0)	99.5 (91.3;107.7)	-1.0 (-2.5;0.4)	-1.0 (-2.3;0.4)
SD	16.79	1.65	1.64	19.97	3.30	3.10
SE	3.50	0.38	0.38	3.99	0.69	0.65
Median	97.0	-1.0	-0.9	93.8	-0.5	-0.5
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	73.0; 156.0	-8.3; 6.0	-8.3; 4.7
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/19 (82.6%)	23/19 (82.6%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	99.9 (92.8;106.9)	-1.4 (-3.5;0.8)	-1.2 (-3.1;0.8)	105.2 (97.9;112.5)	4.8 (-0.2;9.9)	5.9 (0.6;11.2)
SD	16.23	4.48	4.09	17.76	11.68	12.16
SE	3.38	1.03	0.94	3.55	2.44	2.54
Median	105.0	-1.0	-1.1	107.4	2.0	2.7
Min; Max	71.0; 132.0	-12.6; 9.4	-10.5; 9.6	73.0; 156.0	-27.6; 28.4	-20.5; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 120 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	4.9 (4.3;5.5)			4.6 (4.3;5.0)		
SD	1.35			0.83		
SE	0.30			0.17		
Median	4.4			4.6		
Min; Max	2.5; 8.7			3.3; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/24 (96.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	5.1 (4.6;5.6)	0.2 (-0.1;0.5)	5.4 (-1.0;11.9)	4.8 (4.5;5.2)	0.2 (-0.1;0.5)	4.6 (-1.4;10.5)
SD	1.13	0.66	14.15	0.89	0.65	13.73
SE	0.24	0.14	3.09	0.18	0.14	2.86
Median	5.0	0.2	4.0	4.8	0.2	4.6
Min; Max	2.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.5; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 121 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	5.1 (4.6;5.6)	0.2 (-0.1;0.5)	5.4 (-1.0;11.9)	4.9 (4.5;5.2)	0.2 (-0.1;0.5)	5.1 (-0.7;10.9)
SD	1.13	0.66	14.15	0.89	0.65	13.66
SE	0.24	0.14	3.09	0.18	0.13	2.79
Median	5.0	0.2	4.0	5.0	0.2	5.0
Min; Max	2.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.5; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	5.1 (4.6;5.6)	0.2 (-0.1;0.5)	5.4 (-1.0;11.9)	4.9 (4.6;5.2)	0.3 (0.0;0.6)	8.0 (0.7;15.4)
SD	1.13	0.66	14.15	0.71	0.73	17.42
SE	0.24	0.14	3.09	0.14	0.15	3.56
Median	5.0	0.2	4.0	5.0	0.3	5.5
Min; Max	2.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.7; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 122 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	23/18 (78.3%)			25/21 (84.0%)		
Mean (95%CI)	90.1 (82.4;97.8)			84.6 (79.0;90.2)		
SD	15.51			12.25		
SE	3.65			2.67		
Median	87.5			83.0		
Min; Max	70.0; 141.0			65.0; 117.0		
WEEK 34						
N/n (%)	23/19 (82.6%)	23/16 (69.6%)	23/16 (69.6%)	25/20 (80.0%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)
Mean (95%CI)	90.5 (78.5;102.6)	-0.4 (-7.5;6.7)	-1.5 (-7.5;4.5)	87.5 (82.8;92.1)	0.2 (-4.7;5.1)	0.9 (-4.2;6.1)
SD	24.99	13.31	11.24	9.92	9.80	10.29
SE	5.73	3.33	2.81	2.22	2.31	2.42
Median	86.0	-4.0	-4.6	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 183.0	-17.0; 42.0	-17.7; 29.8	74.0; 112.0	-20.0; 20.0	-17.1; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 123 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/19 (82.6%)	23/16 (69.6%)	23/16 (69.6%)	25/23 (92.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)
Mean (95%CI)	90.5 (78.5;102.6)	-0.4 (-7.5;6.7)	-1.5 (-7.5;4.5)	86.1 (81.3;90.8)	0.8 (-3.5;5.1)	1.6 (-3.0;6.2)
SD	24.99	13.31	11.24	11.02	9.43	10.15
SE	5.73	3.33	2.81	2.30	2.06	2.22
Median	86.0	-4.0	-4.6	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 183.0	-17.0; 42.0	-17.7; 29.8	61.3; 112.0	-20.0; 20.0	-17.1; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/18 (78.3%)	23/18 (78.3%)	25/23 (92.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)
Mean (95%CI)	90.6 (79.8;101.4)	0.7 (-5.7;7.2)	0.0 (-5.7;5.7)	91.6 (89.0;94.3)	6.6 (0.9;12.2)	9.6 (2.5;16.8)
SD	23.71	12.95	11.49	6.15	12.39	15.62
SE	5.17	3.05	2.71	1.28	2.70	3.41
Median	86.0	-3.0	-3.7	91.2	8.2	9.9
Min; Max	68.0; 183.0	-17.0; 42.0	-17.7; 29.8	79.0; 112.0	-20.0; 26.2	-17.1; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 124 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.2;1.5)			1.4 (1.3;1.6)		
SD	0.29			0.33		
SE	0.06			0.07		
Median	1.3			1.4		
Min; Max	0.8; 1.8			0.9; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/24 (96.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	1.3 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	0.6 (-6.0;7.3)	1.5 (1.4;1.7)	0.1 (0.0;0.2)	9.1 (1.9;16.3)
SD	0.40	0.21	14.56	0.39	0.23	16.63
SE	0.08	0.05	3.18	0.08	0.05	3.47
Median	1.2	0.0	0.0	1.4	0.1	7.7
Min; Max	0.8; 2.2	-0.2; 0.6	-17.4; 33.7	1.0; 2.2	-0.5; 0.6	-31.8; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 125 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	1.3 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	0.6 (-6.0;7.3)	1.5 (1.4;1.7)	0.1 (0.0;0.2)	9.0 (2.1;15.9)
SD	0.40	0.21	14.56	0.38	0.23	16.28
SE	0.08	0.05	3.18	0.08	0.05	3.32
Median	1.2	0.0	0.0	1.5	0.1	7.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.2; 0.6	-17.4; 33.7	1.0; 2.2	-0.5; 0.6	-31.8; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	1.3 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	0.6 (-6.0;7.3)	1.6 (1.5;1.7)	0.2 (0.0;0.3)	15.1 (5.4;24.8)
SD	0.40	0.21	14.56	0.26	0.30	22.96
SE	0.08	0.05	3.18	0.05	0.06	4.69
Median	1.2	0.0	0.0	1.6	0.1	12.7
Min; Max	0.8; 2.2	-0.2; 0.6	-17.4; 33.7	1.1; 2.2	-0.5; 0.7	-25.7; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 126 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	5.8 (5.4;6.1)			5.4 (5.2;5.7)		
SD	0.75			0.60		
SE	0.16			0.12		
Median	5.5			5.4		
Min; Max	4.7; 7.0			4.4; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/24 (96.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.1)	0.0 (-0.2;0.1)	-0.6 (-2.9;1.7)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.2)	0.9 (-1.3;3.1)
SD	0.76	0.30	5.00	0.62	0.27	5.14
SE	0.16	0.06	1.09	0.13	0.06	1.07
Median	5.5	-0.1	-1.5	5.4	0.1	1.7
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.4; 0.7	-7.8; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 127 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.1)	0.0 (-0.2;0.1)	-0.6 (-2.9;1.7)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.2)	0.9 (-1.3;3.0)
SD	0.76	0.30	5.00	0.60	0.27	5.03
SE	0.16	0.06	1.09	0.12	0.05	1.03
Median	5.5	-0.1	-1.5	5.3	0.1	0.9
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.4; 0.7	-7.8; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.1)	0.0 (-0.2;0.1)	-0.6 (-2.9;1.7)	5.6 (5.4;5.8)	0.2 (0.0;0.4)	4.1 (0.2;7.9)
SD	0.76	0.30	5.00	0.47	0.45	9.05
SE	0.16	0.06	1.09	0.09	0.09	1.85
Median	5.5	-0.1	-1.5	5.6	0.2	2.7
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.5; 1.2	-8.2; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 128 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	2.9 (2.3;3.4)			2.7 (2.4;3.0)		
SD	1.28			0.70		
SE	0.28			0.14		
Median	2.5			2.6		
Min; Max	0.5; 6.4			1.6; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/24 (96.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.5;3.4)	0.1 (-0.2;0.3)	7.4 (-2.6;17.4)	2.8 (2.5;3.0)	0.1 (-0.2;0.3)	5.6 (-4.3;15.4)
SD	1.09	0.54	21.91	0.66	0.63	22.83
SE	0.23	0.12	4.78	0.14	0.13	4.76
Median	2.7	0.2	6.7	2.6	0.0	-1.7
Min; Max	0.7; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.2	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 129 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.5;3.4)	0.1 (-0.2;0.3)	7.4 (-2.6;17.4)	2.8 (2.5;3.1)	0.1 (-0.2;0.4)	6.3 (-3.3;15.8)
SD	1.09	0.54	21.91	0.68	0.63	22.61
SE	0.23	0.12	4.78	0.14	0.13	4.61
Median	2.7	0.2	6.7	2.7	0.0	0.5
Min; Max	0.7; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.2	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.5;3.4)	0.1 (-0.2;0.3)	7.4 (-2.6;17.4)	2.8 (2.6;3.0)	0.1 (-0.2;0.4)	7.9 (-2.5;18.3)
SD	1.09	0.54	21.91	0.52	0.62	24.69
SE	0.23	0.12	4.78	0.10	0.13	5.04
Median	2.7	0.2	6.7	2.8	0.1	3.1
Min; Max	0.7; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.2	-1.7; 1.3	-40.4; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 130 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/24 (96.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.7)			1.2 (1.0;1.4)		
SD	0.57			0.57		
SE	0.12			0.12		
Median	1.4			1.1		
Min; Max	0.8; 2.8			0.5; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/24 (96.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	1.7 (1.3;2.0)	0.2 (0.0;0.5)	15.5 (-3.5;34.5)	1.2 (1.0;1.4)	0.0 (-0.2;0.2)	6.7 (-5.4;18.8)
SD	0.83	0.57	41.67	0.39	0.42	27.96
SE	0.17	0.12	9.09	0.08	0.09	5.83
Median	1.6	0.2	11.2	1.1	0.1	7.5
Min; Max	0.6; 3.5	-0.5; 2.2	-33.3; 160.0	0.6; 2.0	-1.1; 0.6	-46.5; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 131 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	1.7 (1.3;2.0)	0.2 (0.0;0.5)	15.5 (-3.5;34.5)	1.2 (1.0;1.3)	0.0 (-0.2;0.2)	6.9 (-4.6;18.5)
SD	0.83	0.57	41.67	0.38	0.41	27.37
SE	0.17	0.12	9.09	0.08	0.08	5.59
Median	1.6	0.2	11.2	1.1	0.1	9.7
Min; Max	0.6; 3.5	-0.5; 2.2	-33.3; 160.0	0.6; 2.0	-1.1; 0.6	-46.5; 50.0
WEEK 34**						
N/n (%)	23/23 (100.0%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/25 (100.0%)	25/24 (96.0%)	25/24 (96.0%)
Mean (95%CI)	1.7 (1.3;2.0)	0.2 (0.0;0.5)	15.5 (-3.5;34.5)	1.2 (1.1;1.4)	0.1 (-0.2;0.3)	21.9 (2.0;41.9)
SD	0.83	0.57	41.67	0.26	0.56	47.28
SE	0.17	0.12	9.09	0.05	0.11	9.65
Median	1.6	0.2	11.2	1.3	0.2	23.1
Min; Max	0.6; 3.5	-0.5; 2.2	-33.3; 160.0	0.8; 2.0	-1.4; 0.7	-53.5; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 132 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	80.0 (76.9;83.1)			80.6 (77.1;84.2)		
SD	7.76			9.12		
SE	1.52			1.72		
Median	79.3			78.3		
Min; Max	65.3; 101.0			58.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/22 (71.0%)	31/20 (64.5%)	31/20 (64.5%)	29/13 (44.8%)	29/12 (41.4%)	29/12 (41.4%)
Mean (95%CI)	76.9 (72.9;80.8)	-1.6 (-5.2;2.1)	-1.7 (-6.6;3.1)	78.7 (70.6;86.8)	1.4 (-3.7;6.4)	1.5 (-5.3;8.4)
SD	8.86	7.83	10.35	13.40	7.99	10.72
SE	1.89	1.75	2.32	3.72	2.31	3.09
Median	78.0	-0.7	-0.9	79.3	2.2	2.9
Min; Max	58.0; 94.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-9.3; 16.3	-14.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 133 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	79.1 (75.8;82.5)	-1.7 (-4.6;1.1)	-1.9 (-5.7;1.8)	82.0 (78.2;85.7)	0.8 (-1.7;3.4)	1.2 (-2.1;4.5)
SD	9.14	7.05	9.28	9.83	6.61	8.50
SE	1.64	1.38	1.82	1.83	1.25	1.61
Median	80.6	-0.9	-1.2	83.1	0.6	0.8
Min; Max	58.0; 96.5	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-10.3; 16.3	-14.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	76.9 (74.2;79.7)	-3.4 (-6.8;0.1)	-3.6 (-7.9;0.6)	77.8 (74.5;81.2)	-3.5 (-6.9;-0.1)	-3.8 (-7.7;0.2)
SD	7.42	8.55	10.46	8.81	8.69	10.20
SE	1.33	1.68	2.05	1.64	1.64	1.93
Median	77.1	-2.3	-2.9	77.1	-2.3	-2.9
Min; Max	58.0; 94.3	-23.9; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-22.9; 16.3	-22.9; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 134 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	121.0 (116.8;125.3)			122.5 (117.7;127.4)		
SD	10.49			12.51		
SE	2.06			2.36		
Median	120.3			122.3		
Min; Max	103.3; 143.0			100.0; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	31/22 (71.0%)	31/20 (64.5%)	31/20 (64.5%)	29/13 (44.8%)	29/12 (41.4%)	29/12 (41.4%)
Mean (95%CI)	122.4 (117.3;127.6)	1.2 (-2.7;5.1)	1.1 (-2.1;4.3)	122.7 (114.8;130.5)	2.5 (-3.6;8.6)	2.3 (-3.0;7.5)
SD	11.58	8.31	6.81	13.04	9.62	8.25
SE	2.47	1.86	1.52	3.62	2.78	2.38
Median	123.3	2.3	1.9	122.0	3.5	3.0
Min; Max	97.3; 144.0	-13.0; 14.7	-10.2; 12.6	99.3; 142.0	-13.7; 16.3	-10.6; 14.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 135 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	122.4 (118.5;126.4)	0.5 (-2.7;3.6)	0.5 (-2.0;3.1)	125.5 (120.8;130.2)	2.4 (-1.1;5.8)	2.2 (-0.6;5.1)
SD	10.81	7.84	6.36	12.39	8.92	7.30
SE	1.94	1.54	1.25	2.30	1.69	1.38
Median	123.3	2.0	1.7	123.7	4.0	3.4
Min; Max	97.3; 144.0	-13.0; 14.7	-10.2; 12.6	99.3; 153.7	-15.7; 16.7	-11.2; 14.5
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	122.2 (118.6;125.7)	0.7 (-3.3;4.7)	0.9 (-2.2;4.1)	122.0 (118.8;125.3)	-1.2 (-6.0;3.5)	-0.2 (-4.0;3.6)
SD	9.70	9.82	7.83	8.56	12.22	9.80
SE	1.74	1.93	1.54	1.59	2.31	1.85
Median	121.5	2.4	2.0	121.5	0.8	0.7
Min; Max	97.3; 144.0	-20.1; 14.7	-14.2; 12.6	99.3; 142.0	-30.1; 18.5	-19.9; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 136 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	77.6 (69.2;86.0)			81.6 (71.3;91.9)		
SD	20.80			26.55		
SE	4.08			5.02		
Median	70.5			69.8		
Min; Max	54.0; 121.5			46.1; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/22 (71.0%)	31/20 (64.5%)	31/20 (64.5%)	29/13 (44.8%)	29/12 (41.4%)	29/12 (41.4%)
Mean (95%CI)	74.5 (65.7;83.3)	-0.6 (-1.7;0.5)	-0.7 (-2.3;0.9)	96.7 (79.0;114.5)	1.8 (0.1;3.6)	1.8 (0.0;3.5)
SD	19.81	2.42	3.37	29.34	2.73	2.69
SE	4.22	0.54	0.75	8.14	0.79	0.78
Median	66.0	-0.6	-0.9	88.4	1.9	2.0
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 3.7	-6.6; 5.2	48.2; 141.0	-2.1; 7.0	-2.4; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 137 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	76.1 (69.2;83.1)	-0.6 (-1.5;0.2)	-0.7 (-1.9;0.5)	83.3 (72.9;93.6)	0.5 (-0.5;1.5)	0.6 (-0.4;1.6)
SD	18.97	2.15	2.97	27.16	2.61	2.56
SE	3.41	0.42	0.58	5.04	0.49	0.48
Median	71.0	-0.7	-0.9	70.1	0.5	0.7
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 3.7	-6.6; 5.2	48.2; 141.0	-6.0; 7.0	-4.5; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	79.4 (72.7;86.1)	1.1 (-2.9;5.1)	2.7 (-3.5;8.8)	93.8 (86.4;101.1)	11.4 (4.2;18.6)	19.8 (9.4;30.2)
SD	18.31	9.94	15.19	19.40	18.47	26.74
SE	3.29	1.95	2.98	3.60	3.49	5.05
Median	74.9	-0.6	-0.9	91.4	6.1	5.2
Min; Max	54.0; 119.0	-18.9; 35.2	-17.1; 62.5	48.2; 141.0	-43.6; 38.2	-32.3; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 138 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	29.0 (25.9;32.1)			30.6 (27.2;33.9)		
SD	7.67			8.57		
SE	1.50			1.62		
Median	26.4			27.6		
Min; Max	19.0; 44.4			18.2; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	31/22 (71.0%)	31/20 (64.5%)	31/20 (64.5%)	29/13 (44.8%)	29/12 (41.4%)	29/12 (41.4%)
Mean (95%CI)	27.8 (24.8;30.8)	-0.2 (-0.6;0.2)	-0.7 (-2.2;0.9)	34.5 (28.3;40.6)	0.6 (0.0;1.2)	1.8 (0.1;3.6)
SD	6.73	0.90	3.40	10.17	0.91	2.71
SE	1.43	0.20	0.76	2.82	0.26	0.78
Median	25.8	-0.3	-1.0	33.6	0.7	2.0
Min; Max	20.1; 43.8	-1.8; 1.2	-6.7; 5.4	19.1; 55.1	-0.8; 2.0	-2.3; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 139 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	28.6 (26.0;31.1)	-0.2 (-0.6;0.1)	-0.7 (-1.9;0.5)	31.0 (27.7;34.3)	0.2 (-0.2;0.5)	0.7 (-0.3;1.7)
SD	7.00	0.80	2.99	8.58	0.88	2.60
SE	1.26	0.16	0.59	1.59	0.17	0.49
Median	26.4	-0.3	-0.8	27.7	0.2	0.7
Min; Max	18.8; 43.8	-1.8; 1.2	-6.7; 5.4	19.1; 55.1	-1.8; 2.0	-4.5; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	29.3 (27.0;31.5)	0.1 (-1.6;1.8)	2.1 (-4.7;9.0)	33.6 (31.0;36.2)	2.9 (0.8;4.9)	12.7 (5.2;20.1)
SD	6.10	4.24	16.98	6.70	5.28	19.28
SE	1.09	0.83	3.33	1.25	1.00	3.64
Median	28.9	-0.1	-0.4	32.9	1.8	5.3
Min; Max	20.1; 43.8	-11.5; 13.9	-25.9; 73.1	19.1; 55.1	-13.3; 12.7	-28.8; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 140 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	31/24 (77.4%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	98.2 (90.6;105.9)			102.0 (95.1;108.8)		
SD	18.11			17.27		
SE	3.70			3.32		
Median	95.0			99.0		
Min; Max	72.0; 132.0			74.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/22 (71.0%)	31/18 (58.1%)	31/18 (58.1%)	29/13 (44.8%)	29/11 (37.9%)	29/11 (37.9%)
Mean (95%CI)	94.4 (86.9;102.0)	-0.9 (-1.8;-0.1)	-1.0 (-1.9;0.0)	111.8 (97.1;126.5)	1.1 (-1.4;3.6)	0.9 (-1.5;3.3)
SD	17.02	1.76	1.86	24.36	3.75	3.54
SE	3.63	0.42	0.44	6.76	1.13	1.07
Median	93.0	-1.0	-1.0	104.0	1.0	1.2
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 2.0	-4.1; 2.2	76.0; 156.0	-5.0; 7.0	-5.7; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 141 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/24 (77.4%)	31/24 (77.4%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	96.0 (90.1;101.9)	-0.8 (-1.5;-0.1)	-0.8 (-1.5;-0.1)	104.3 (96.6;112.0)	0.0 (-1.4;1.4)	-0.1 (-1.4;1.2)
SD	16.14	1.63	1.72	20.33	3.54	3.22
SE	2.90	0.33	0.35	3.78	0.68	0.62
Median	94.0	-0.8	-0.6	98.8	-0.3	-0.3
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 2.0	-4.1; 2.2	76.0; 156.0	-8.3; 7.0	-8.3; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/24 (77.4%)	31/24 (77.4%)	29/29 (100.0%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	98.2 (92.5;103.8)	0.6 (-3.2;4.3)	1.4 (-3.4;6.1)	109.3 (103.2;115.5)	5.4 (0.8;10.1)	6.5 (1.8;11.2)
SD	15.44	8.89	11.22	16.10	11.76	11.94
SE	2.77	1.81	2.29	2.99	2.26	2.30
Median	97.0	-1.0	-1.0	107.4	6.0	4.7
Min; Max	71.0; 132.0	-12.6; 35.4	-10.5; 49.1	76.0; 156.0	-27.6; 28.4	-20.5; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 142 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	4.8 (4.3;5.3)			4.7 (4.4;5.0)		
SD	1.26			0.78		
SE	0.24			0.15		
Median	4.4			4.6		
Min; Max	2.5; 8.7			3.3; 6.3		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	5.0 (4.6;5.4)	0.2 (-0.1;0.4)	5.0 (-0.5;10.4)	5.0 (4.7;5.4)	0.3 (0.1;0.6)	7.9 (2.4;13.4)
SD	1.14	0.64	14.11	0.90	0.66	13.54
SE	0.21	0.12	2.67	0.17	0.13	2.66
Median	4.7	0.2	3.5	5.1	0.2	5.8
Min; Max	2.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.5; 6.7	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 143 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	5.0 (4.6;5.4)	0.2 (-0.1;0.4)	5.0 (-0.5;10.4)	5.0 (4.7;5.4)	0.4 (0.1;0.6)	8.7 (3.5;13.9)
SD	1.14	0.64	14.11	0.89	0.64	13.37
SE	0.21	0.12	2.67	0.16	0.12	2.53
Median	4.7	0.2	3.5	5.1	0.3	6.7
Min; Max	2.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.5; 6.7	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	5.0 (4.6;5.4)	0.2 (-0.1;0.4)	5.0 (-0.5;10.4)	5.0 (4.7;5.2)	0.3 (0.0;0.6)	8.8 (1.9;15.6)
SD	1.14	0.64	14.11	0.62	0.77	17.63
SE	0.21	0.12	2.67	0.11	0.15	3.33
Median	4.7	0.2	3.4	5.0	0.3	7.1
Min; Max	2.6; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.7; 6.7	-1.3; 1.8	-20.2; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 144 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	31/25 (80.6%)			29/25 (86.2%)		
Mean (95%CI)	86.5 (80.5;92.5)			85.5 (79.7;91.3)		
SD	14.52			14.04		
SE	2.90			2.81		
Median	85.0			83.0		
Min; Max	70.0; 141.0			65.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	31/23 (74.2%)	29/22 (75.9%)	29/20 (69.0%)	29/20 (69.0%)
Mean (95%CI)	86.5 (78.0;95.0)	-0.3 (-5.2;4.5)	-1.0 (-5.1;3.2)	88.5 (84.0;92.9)	0.1 (-4.8;4.9)	1.0 (-3.8;5.8)
SD	21.55	11.21	9.67	9.97	10.40	10.28
SE	4.15	2.34	2.02	2.12	2.33	2.30
Median	82.0	-2.0	-2.3	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	74.0; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 145 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	31/23 (74.2%)	29/27 (93.1%)	29/25 (86.2%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	86.5 (78.0;95.0)	-0.3 (-5.2;4.5)	-1.0 (-5.1;3.2)	86.9 (82.7;91.1)	0.9 (-3.1;4.9)	1.9 (-2.2;6.0)
SD	21.55	11.21	9.67	10.67	9.69	9.88
SE	4.15	2.34	2.02	2.05	1.94	1.98
Median	82.0	-2.0	-2.3	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	61.3; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	31/29 (93.5%)	31/25 (80.6%)	31/25 (80.6%)	29/27 (93.1%)	29/25 (86.2%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	86.8 (78.9;94.7)	0.5 (-4.1;5.1)	0.1 (-4.0;4.2)	92.0 (89.4;94.6)	6.4 (1.4;11.4)	9.4 (3.5;15.3)
SD	20.81	11.11	9.98	6.50	12.02	14.36
SE	3.86	2.22	2.00	1.25	2.40	2.87
Median	83.0	0.0	0.0	91.2	6.2	7.4
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	77.0; 112.0	-24.0; 26.2	-18.5; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 146 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)			1.3 (1.2;1.5)		
SD	0.33			0.31		
SE	0.06			0.06		
Median	1.3			1.3		
Min; Max	0.8; 2.0			0.9; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	-1.2 (-6.1;3.7)	1.5 (1.3;1.6)	0.1 (0.0;0.2)	9.9 (3.7;16.1)
SD	0.38	0.18	12.61	0.37	0.21	15.44
SE	0.07	0.03	2.38	0.07	0.04	3.03
Median	1.3	0.0	-0.8	1.3	0.1	8.1
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 2.2	-0.5; 0.6	-31.8; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 147 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	-1.2 (-6.1;3.7)	1.5 (1.3;1.6)	0.1 (0.0;0.2)	9.6 (3.8;15.4)
SD	0.38	0.18	12.61	0.36	0.20	14.90
SE	0.07	0.03	2.38	0.07	0.04	2.82
Median	1.3	0.0	-0.8	1.3	0.1	7.7
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 2.2	-0.5; 0.6	-31.8; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	-1.2 (-6.1;3.7)	1.5 (1.5;1.6)	0.2 (0.1;0.3)	19.6 (10.7;28.5)
SD	0.38	0.18	12.61	0.24	0.28	23.03
SE	0.07	0.03	2.38	0.04	0.05	4.35
Median	1.3	0.0	-0.8	1.6	0.3	19.3
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.1; 2.2	-0.5; 0.7	-25.7; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 148 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	5.6 (5.4;5.9)			5.5 (5.2;5.7)		
SD	0.66			0.57		
SE	0.13			0.11		
Median	5.5			5.5		
Min; Max	4.7; 6.9			4.4; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.8)	-0.1 (-0.2;0.0)	-1.0 (-2.9;0.8)	5.5 (5.3;5.8)	0.0 (-0.1;0.1)	0.8 (-1.3;2.8)
SD	0.60	0.27	4.70	0.62	0.27	5.09
SE	0.11	0.05	0.90	0.12	0.05	1.00
Median	5.4	-0.1	-1.5	5.3	0.1	0.9
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.7; 0.7	-12.1; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 149 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.8)	-0.1 (-0.2;0.0)	-1.0 (-2.9;0.8)	5.5 (5.3;5.7)	0.0 (-0.1;0.1)	0.7 (-1.2;2.6)
SD	0.60	0.27	4.70	0.60	0.26	4.90
SE	0.11	0.05	0.90	0.11	0.05	0.93
Median	5.4	-0.1	-1.5	5.3	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.7; 0.7	-12.1; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.8)	-0.1 (-0.2;0.0)	-1.0 (-2.9;0.8)	5.6 (5.4;5.8)	0.2 (0.0;0.3)	3.2 (0.0;6.4)
SD	0.60	0.27	4.70	0.46	0.41	8.26
SE	0.11	0.05	0.90	0.09	0.08	1.56
Median	5.4	-0.1	-1.5	5.6	0.1	2.0
Min; Max	4.5; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.6; 1.2	-9.7; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 150 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	2.8 (2.4;3.3)			2.8 (2.5;3.0)		
SD	1.15			0.69		
SE	0.22			0.13		
Median	2.6			2.7		
Min; Max	0.5; 6.4			1.6; 4.3		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.6;3.4)	0.1 (-0.1;0.3)	8.7 (0.9;16.5)	2.9 (2.7;3.2)	0.2 (-0.1;0.5)	9.9 (0.7;19.0)
SD	1.04	0.52	20.07	0.75	0.64	22.69
SE	0.19	0.10	3.79	0.14	0.13	4.45
Median	2.8	0.1	5.9	2.8	0.2	6.3
Min; Max	0.7; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 151 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.6;3.4)	0.1 (-0.1;0.3)	8.7 (0.9;16.5)	3.0 (2.7;3.3)	0.2 (0.0;0.5)	11.1 (2.4;19.8)
SD	1.04	0.52	20.07	0.74	0.63	22.32
SE	0.19	0.10	3.79	0.14	0.12	4.22
Median	2.8	0.1	5.9	2.8	0.2	9.1
Min; Max	0.7; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	3.0 (2.6;3.4)	0.1 (-0.1;0.3)	8.7 (0.9;16.5)	2.9 (2.6;3.1)	0.1 (-0.1;0.4)	8.6 (-1.3;18.5)
SD	1.04	0.52	20.07	0.54	0.66	25.46
SE	0.19	0.10	3.79	0.10	0.13	4.81
Median	2.8	0.1	5.9	2.8	0.1	4.2
Min; Max	0.7; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 152 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	31/28 (90.3%)			29/28 (96.6%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.5)			1.3 (1.0;1.5)		
SD	0.57			0.59		
SE	0.11			0.11		
Median	1.1			1.1		
Min; Max	0.7; 2.8			0.6; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)	0.1 (0.0;0.3)	11.6 (-2.9;26.1)	1.3 (1.1;1.5)	0.0 (-0.2;0.2)	12.8 (-3.0;28.7)
SD	0.79	0.49	37.38	0.47	0.53	39.25
SE	0.14	0.09	7.06	0.09	0.10	7.70
Median	1.1	0.1	5.4	1.2	0.1	8.6
Min; Max	0.6; 3.5	-0.5; 2.2	-33.3; 160.0	0.7; 2.6	-1.1; 1.5	-46.5; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 153 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.1 Age : < 60						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)	0.1 (0.0;0.3)	11.6 (-2.9;26.1)	1.3 (1.1;1.5)	0.0 (-0.2;0.2)	12.9 (-1.7;27.5)
SD	0.79	0.49	37.38	0.46	0.51	37.78
SE	0.14	0.09	7.06	0.09	0.10	7.14
Median	1.1	0.1	5.4	1.1	0.1	10.8
Min; Max	0.6; 3.5	-0.5; 2.2	-33.3; 160.0	0.7; 2.6	-1.1; 1.5	-46.5; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	31/31 (100.0%)	31/28 (90.3%)	31/28 (90.3%)	29/29 (100.0%)	29/28 (96.6%)	29/28 (96.6%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)	0.1 (0.0;0.3)	11.6 (-2.9;26.1)	1.2 (1.1;1.3)	0.0 (-0.2;0.2)	14.3 (-2.2;30.7)
SD	0.79	0.49	37.38	0.21	0.56	42.32
SE	0.14	0.09	7.06	0.04	0.11	8.00
Median	1.1	0.1	5.4	1.3	0.2	15.2
Min; Max	0.6; 3.5	-0.5; 2.2	-33.3; 160.0	0.8; 1.7	-1.4; 0.7	-53.5; 116.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 154 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	77.7 (64.5;90.8)			74.7 (56.6;92.7)		
SD	10.61			11.33		
SE	4.75			5.66		
Median	83.0			72.0		
Min; Max	61.0; 87.7			64.0; 90.7		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	77.1 (63.2;90.9)	-0.6 (-9.2;8.0)	-0.5 (-11.2;10.1)	70.3 (43.9;96.8)	-5.4 (-22.0;11.1)	-6.8 (-26.0;12.5)
SD	11.15	6.93	8.58	10.65	6.67	7.75
SE	4.99	3.10	3.84	6.15	3.85	4.48
Median	80.0	0.7	1.1	74.0	-5.7	-8.9
Min; Max	61.7; 91.3	-11.7; 6.3	-14.1; 8.6	58.3; 78.7	-12.0; 1.3	-13.2; 1.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 155 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	77.1 (63.2;90.9)	-0.6 (-9.2;8.0)	-0.5 (-11.2;10.1)	75.3 (62.1;88.5)	-2.4 (-15.4;10.5)	-2.7 (-19.0;13.6)
SD	11.15	6.93	8.58	10.64	8.14	10.24
SE	4.99	3.10	3.84	4.76	4.07	5.12
Median	80.0	0.7	1.1	78.0	-2.2	-3.5
Min; Max	61.7; 91.3	-11.7; 6.3	-14.1; 8.6	58.3; 87.3	-12.0; 6.7	-13.2; 9.3
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	77.1 (63.2;90.9)	-0.6 (-9.2;8.0)	-0.5 (-11.2;10.1)	73.0 (62.6;83.5)	-2.6 (-15.1;9.8)	-3.0 (-18.6;12.5)
SD	11.15	6.93	8.58	8.39	7.82	9.75
SE	4.99	3.10	3.84	3.75	3.91	4.88
Median	80.0	0.7	1.1	77.1	-2.2	-3.5
Min; Max	61.7; 91.3	-11.7; 6.3	-14.1; 8.6	58.3; 78.7	-12.0; 5.8	-13.2; 8.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 156 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	129.6 (114.4;144.8)			114.3 (100.2;128.5)		
SD	12.24			8.90		
SE	5.48			4.45		
Median	130.0			112.8		
Min; Max	114.7; 147.3			106.7; 125.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	127.3 (106.6;147.9)	-2.3 (-31.0;26.3)	-0.9 (-21.0;19.1)	116.6 (81.5;151.6)	5.8 (-22.3;33.8)	5.1 (-20.9;31.2)
SD	16.65	23.10	16.17	14.11	11.29	10.49
SE	7.44	10.33	7.23	8.15	6.52	6.05
Median	135.0	6.7	5.0	123.3	7.7	6.5
Min; Max	104.7; 142.0	-42.7; 12.3	-29.0; 10.1	100.3; 126.0	-6.3; 16.0	-5.9; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 157 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	127.3 (106.6;147.9)	-2.3 (-31.0;26.3)	-0.9 (-21.0;19.1)	121.4 (106.5;136.2)	5.6 (-9.1;20.3)	4.9 (-8.8;18.5)
SD	16.65	23.10	16.17	11.99	9.22	8.58
SE	7.44	10.33	7.23	5.36	4.61	4.29
Median	135.0	6.7	5.0	126.0	6.3	5.2
Min; Max	104.7; 142.0	-42.7; 12.3	-29.0; 10.1	100.3; 130.0	-6.3; 16.0	-5.9; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	127.3 (106.6;147.9)	-2.3 (-31.0;26.3)	-0.9 (-21.0;19.1)	118.5 (105.7;131.4)	3.5 (-12.9;19.9)	3.2 (-11.8;18.2)
SD	16.65	23.10	16.17	10.34	10.31	9.44
SE	7.44	10.33	7.23	4.63	5.16	4.72
Median	135.0	6.7	5.0	121.5	2.1	1.8
Min; Max	104.7; 142.0	-42.7; 12.3	-29.0; 10.1	100.3; 126.0	-6.3; 16.0	-5.9; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 158 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	73.0 (60.2;85.8)			68.3 (35.7;100.8)		
SD	10.32			20.48		
SE	4.62			10.24		
Median	71.0			64.5		
Min; Max	62.3; 88.5			49.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (59.0;92.7)	2.8 (-1.4;7.0)	3.5 (-1.3;8.2)	68.0 (0.6;135.3)	1.3 (-4.5;7.1)	1.3 (-4.9;7.5)
SD	13.55	3.40	3.81	27.11	2.34	2.49
SE	6.06	1.52	1.71	15.65	1.35	1.44
Median	74.0	2.1	2.7	56.0	0.0	0.0
Min; Max	62.3; 97.0	0.0; 8.5	0.0; 9.6	48.9; 99.0	-0.1; 4.0	-0.2; 4.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 159 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (59.0;92.7)	2.8 (-1.4;7.0)	3.5 (-1.3;8.2)	70.0 (45.9;94.1)	0.8 (-2.7;4.2)	0.7 (-3.0;4.5)
SD	13.55	3.40	3.81	19.38	2.17	2.35
SE	6.06	1.52	1.71	8.67	1.08	1.18
Median	74.0	2.1	2.7	72.3	-0.1	-0.1
Min; Max	62.3; 97.0	0.0; 8.5	0.0; 9.6	48.9; 99.0	-0.8; 4.0	-1.0; 4.2
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (59.0;92.7)	2.8 (-1.4;7.0)	3.5 (-1.3;8.2)	77.3 (48.7;105.9)	5.6 (-8.3;19.5)	7.3 (-11.9;26.5)
SD	13.55	3.40	3.81	23.05	8.74	12.07
SE	6.06	1.52	1.71	10.31	4.37	6.04
Median	74.0	2.1	2.7	91.4	2.0	2.1
Min; Max	62.3; 97.0	0.0; 8.5	0.0; 9.6	48.9; 99.0	-0.1; 18.4	-0.2; 25.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 160 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	28.9 (21.2;36.6)			25.0 (14.7;35.3)		
SD	6.18			6.47		
SE	2.77			3.24		
Median	29.9			22.6		
Min; Max	21.3; 35.9			20.4; 34.5		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	30.1 (20.9;39.3)	1.2 (-0.6;2.9)	3.4 (-1.5;8.3)	25.9 (4.4;47.4)	0.5 (-1.5;2.5)	1.4 (-4.5;7.2)
SD	7.41	1.42	3.94	8.65	0.81	2.34
SE	3.31	0.63	1.76	4.99	0.47	1.35
Median	31.2	0.9	2.7	21.5	0.0	0.0
Min; Max	21.3; 39.4	0.0; 3.5	0.0; 9.7	20.4; 35.9	0.0; 1.4	0.0; 4.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 161 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	30.1 (20.9;39.3)	1.2 (-0.6;2.9)	3.4 (-1.5;8.3)	24.7 (16.8;32.6)	0.3 (-0.9;1.5)	0.7 (-3.0;4.4)
SD	7.41	1.42	3.94	6.36	0.76	2.32
SE	3.31	0.63	1.76	2.85	0.38	1.16
Median	31.2	0.9	2.7	22.3	0.0	0.0
Min; Max	21.3; 39.4	0.0; 3.5	0.0; 9.7	20.4; 35.9	-0.3; 1.4	-1.3; 4.1
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	30.1 (20.9;39.3)	1.2 (-0.6;2.9)	3.4 (-1.5;8.3)	28.7 (19.8;37.7)	2.7 (-4.4;9.8)	10.8 (-19.5;41.2)
SD	7.41	1.42	3.94	7.20	4.46	19.08
SE	3.31	0.63	1.76	3.22	2.23	9.54
Median	31.2	0.9	2.7	32.9	0.7	2.0
Min; Max	21.3; 39.4	0.0; 3.5	0.0; 9.7	20.4; 35.9	0.0; 9.3	0.0; 39.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 162 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	102.4 (82.8;122.0)			90.0 (60.5;119.5)		
SD	15.79			18.57		
SE	7.06			9.28		
Median	102.0			84.0		
Min; Max	85.0; 124.0			75.0; 117.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	102.4 (81.0;123.8)	0.0 (-3.5;3.5)	-0.1 (-3.4;3.1)	88.3 (40.4;136.3)	-3.0 (-12.0;6.0)	-2.9 (-10.3;4.6)
SD	17.24	2.83	2.65	19.30	3.61	3.00
SE	7.71	1.26	1.18	11.14	2.08	1.73
Median	105.0	-1.0	-1.2	82.0	-2.0	-2.7
Min; Max	84.0; 127.0	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	73.0; 110.0	-7.0; 0.0	-6.0; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 163 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	102.4 (81.0;123.8)	0.0 (-3.5;3.5)	-0.1 (-3.4;3.1)	90.0 (71.8;108.1)	-2.4 (-7.5;2.7)	-2.3 (-6.6;2.0)
SD	17.24	2.83	2.65	14.65	3.20	2.70
SE	7.71	1.26	1.18	6.55	1.60	1.35
Median	105.0	-1.0	-1.2	85.5	-1.3	-1.6
Min; Max	84.0; 127.0	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	73.0; 110.0	-7.0; 0.0	-6.0; 0.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	102.4 (81.0;123.8)	0.0 (-3.5;3.5)	-0.1 (-3.4;3.1)	96.0 (74.6;117.3)	3.1 (-16.9;23.0)	4.1 (-18.4;26.5)
SD	17.24	2.83	2.65	17.17	12.54	14.08
SE	7.71	1.26	1.18	7.68	6.27	7.04
Median	105.0	-1.0	-1.2	107.4	-1.0	-1.3
Min; Max	84.0; 127.0	-3.0; 3.0	-2.7; 2.9	73.0; 110.0	-7.0; 21.4	-6.0; 24.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 164 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	5.6 (3.7;7.5)			4.9 (2.9;6.9)		
SD	1.54			1.26		
SE	0.69			0.63		
Median	5.7			4.4		
Min; Max	3.7; 7.1			4.1; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	5.3 (3.7;6.9)	-0.3 (-1.6;1.1)	-2.5 (-22.7;17.8)	4.9 (3.2;6.6)	-0.1 (-0.8;0.7)	-2.2 (-17.7;13.2)
SD	1.30	1.07	16.32	1.36	0.47	9.71
SE	0.58	0.48	7.30	0.61	0.24	4.86
Median	5.0	0.3	5.6	4.4	0.0	-0.7
Min; Max	4.1; 7.5	-2.1; 0.4	-29.6; 10.5	3.9; 7.2	-0.6; 0.4	-13.6; 6.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 165 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	5.3 (3.7;6.9)	-0.3 (-1.6;1.1)	-2.5 (-22.7;17.8)	4.9 (3.2;6.6)	-0.1 (-0.8;0.7)	-2.2 (-17.7;13.2)
SD	1.30	1.07	16.32	1.36	0.47	9.71
SE	0.58	0.48	7.30	0.61	0.24	4.86
Median	5.0	0.3	5.6	4.4	0.0	-0.7
Min; Max	4.1; 7.5	-2.1; 0.4	-29.6; 10.5	3.9; 7.2	-0.6; 0.4	-13.6; 6.1
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	5.3 (3.7;6.9)	-0.3 (-1.6;1.1)	-2.5 (-22.7;17.8)	5.0 (3.4;6.6)	0.1 (-1.0;1.2)	1.6 (-22.8;26.0)
SD	1.30	1.07	16.32	1.32	0.67	15.33
SE	0.58	0.48	7.30	0.59	0.34	7.67
Median	5.0	0.3	5.6	5.0	0.0	-0.7
Min; Max	4.1; 7.5	-2.1; 0.4	-29.6; 10.5	3.9; 7.2	-0.6; 0.9	-13.6; 21.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 166 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	96.4 (83.3;109.5)			87.0 (66.9;107.1)		
SD	10.53			12.62		
SE	4.71			6.31		
Median	94.0			86.5		
Min; Max	86.0; 114.0			74.0; 101.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	90.4 (75.8;105.0)	-6.0 (-19.0;7.0)	-5.9 (-19.5;7.6)	82.2 (75.2;89.2)	-5.3 (-15.4;4.9)	-5.3 (-15.6;4.9)
SD	11.78	10.49	10.95	5.67	6.40	6.42
SE	5.27	4.69	4.90	2.54	3.20	3.21
Median	86.0	-8.0	-8.5	84.0	-4.0	-4.3
Min; Max	79.0; 103.0	-17.0; 11.0	-17.7; 12.0	74.0; 88.0	-13.0; 0.0	-12.9; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 167 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	90.4 (75.8;105.0)	-6.0 (-19.0;7.0)	-5.9 (-19.5;7.6)	82.2 (75.2;89.2)	-5.3 (-15.4;4.9)	-5.3 (-15.6;4.9)
SD	11.78	10.49	10.95	5.67	6.40	6.42
SE	5.27	4.69	4.90	2.54	3.20	3.21
Median	86.0	-8.0	-8.5	84.0	-4.0	-4.3
Min; Max	79.0; 103.0	-17.0; 11.0	-17.7; 12.0	74.0; 88.0	-13.0; 0.0	-12.9; 0.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	90.4 (75.8;105.0)	-6.0 (-19.0;7.0)	-5.9 (-19.5;7.6)	87.1 (80.8;93.4)	-0.9 (-22.0;20.1)	0.5 (-25.2;26.1)
SD	11.78	10.49	10.94	5.04	13.25	16.12
SE	5.27	4.69	4.89	2.26	6.62	8.06
Median	86.0	-8.0	-8.5	88.0	-4.0	-4.3
Min; Max	79.0; 103.0	-17.0; 11.0	-17.7; 12.0	79.0; 91.2	-13.0; 17.2	-12.9; 23.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 168 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.0;1.7)			1.6 (1.2;1.9)		
SD	0.24			0.21		
SE	0.11			0.10		
Median	1.3			1.6		
Min; Max	1.1; 1.7			1.3; 1.8		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)	0.1 (-0.3;0.5)	5.4 (-21.8;32.6)	1.6 (1.3;2.0)	0.1 (-0.3;0.5)	8.3 (-15.5;32.2)
SD	0.38	0.32	21.89	0.26	0.25	15.01
SE	0.17	0.14	9.79	0.12	0.13	7.50
Median	1.4	0.1	4.4	1.5	0.2	12.4
Min; Max	1.0; 2.0	-0.3; 0.5	-17.7; 31.5	1.4; 2.1	-0.2; 0.4	-12.5; 21.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 169 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)	0.1 (-0.3;0.5)	5.4 (-21.8;32.6)	1.6 (1.3;2.0)	0.1 (-0.3;0.5)	8.3 (-15.5;32.2)
SD	0.38	0.32	21.89	0.26	0.25	15.01
SE	0.17	0.14	9.79	0.12	0.13	7.50
Median	1.4	0.1	4.4	1.5	0.2	12.4
Min; Max	1.0; 2.0	-0.3; 0.5	-17.7; 31.5	1.4; 2.1	-0.2; 0.4	-12.5; 21.1
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.9;1.9)	0.1 (-0.3;0.5)	5.4 (-21.8;32.6)	1.6 (1.3;1.9)	0.1 (-0.3;0.5)	6.0 (-16.1;28.0)
SD	0.38	0.32	21.88	0.25	0.24	13.83
SE	0.17	0.14	9.79	0.11	0.12	6.92
Median	1.4	0.1	4.3	1.6	0.1	7.6
Min; Max	1.0; 2.0	-0.3; 0.5	-17.6; 31.5	1.4; 2.1	-0.2; 0.4	-12.5; 21.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 170 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	6.1 (5.4;6.8)			5.6 (4.7;6.5)		
SD	0.58			0.58		
SE	0.26			0.29		
Median	6.2			5.7		
Min; Max	5.5; 7.0			4.8; 6.2		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	6.2 (5.1;7.2)	0.0 (-0.3;0.4)	0.4 (-5.3;6.0)	5.4 (5.0;5.8)	-0.2 (-0.6;0.2)	-3.2 (-11.1;4.7)
SD	0.82	0.27	4.57	0.32	0.27	4.96
SE	0.37	0.12	2.04	0.14	0.14	2.48
Median	6.3	0.1	1.6	5.4	-0.3	-5.3
Min; Max	5.1; 7.3	-0.4; 0.3	-7.3; 4.3	5.0; 5.8	-0.4; 0.2	-6.5; 4.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 171 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	6.2 (5.1;7.2)	0.0 (-0.3;0.4)	0.4 (-5.3;6.0)	5.4 (5.0;5.8)	-0.2 (-0.6;0.2)	-3.2 (-11.1;4.7)
SD	0.82	0.27	4.57	0.32	0.27	4.96
SE	0.37	0.12	2.04	0.14	0.14	2.48
Median	6.3	0.1	1.6	5.4	-0.3	-5.3
Min; Max	5.1; 7.3	-0.4; 0.3	-7.3; 4.3	5.0; 5.8	-0.4; 0.2	-6.5; 4.2
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	6.2 (5.1;7.2)	0.0 (-0.3;0.4)	0.4 (-5.3;6.0)	5.5 (5.3;5.8)	-0.1 (-1.0;0.9)	-0.1 (-17.9;17.7)
SD	0.82	0.27	4.57	0.19	0.57	11.19
SE	0.37	0.12	2.04	0.09	0.28	5.60
Median	6.3	0.1	1.6	5.6	-0.3	-5.3
Min; Max	5.1; 7.3	-0.4; 0.3	-7.3; 4.3	5.3; 5.8	-0.4; 0.8	-6.5; 16.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 172 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	3.6 (1.8;5.4)			2.8 (1.0;4.5)		
SD	1.44			1.09		
SE	0.64			0.55		
Median	3.9			2.4		
Min; Max	1.7; 5.2			2.0; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	2.6 (1.3;4.0)	-0.6 (-1.7;0.5)	-15.4 (-38.4;7.5)	2.7 (1.5;3.9)	-0.2 (-0.5;0.1)	-8.0 (-19.4;3.4)
SD	0.87	0.71	14.42	0.97	0.16	7.17
SE	0.43	0.35	7.21	0.44	0.08	3.58
Median	2.9	-0.4	-14.2	2.4	-0.2	-6.0
Min; Max	1.4; 3.4	-1.6; 0.0	-34.1; 0.8	1.9; 4.2	-0.4; 0.0	-18.3; -1.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 173 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	3.1 (1.5;4.8)	-0.5 (-1.3;0.3)	-12.5 (-30.0;5.1)	2.7 (1.5;3.9)	-0.2 (-0.5;0.1)	-8.0 (-19.4;3.4)
SD	1.35	0.66	14.14	0.97	0.16	7.17
SE	0.60	0.30	6.32	0.44	0.08	3.58
Median	3.1	-0.3	-12.1	2.4	-0.2	-6.0
Min; Max	1.4; 5.2	-1.6; 0.0	-34.1; 0.8	1.9; 4.2	-0.4; 0.0	-18.3; -1.7
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.7;3.6)	-0.9 (-2.2;0.3)	-21.4 (-44.2;1.3)	2.7 (1.6;3.9)	-0.1 (-0.7;0.5)	-3.0 (-27.2;21.2)
SD	0.75	1.00	18.32	0.94	0.37	15.21
SE	0.34	0.45	8.19	0.42	0.18	7.60
Median	2.8	-0.5	-16.3	2.8	-0.2	-6.0
Min; Max	1.4; 3.4	-2.4; 0.0	-45.4; 0.8	1.9; 4.2	-0.4; 0.4	-18.3; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 174 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.0;1.7)			1.3 (0.4;2.2)		
SD	0.27			0.56		
SE	0.12			0.28		
Median	1.4			1.4		
Min; Max	1.1; 1.7			0.5; 1.9		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	2.1 (0.2;4.1)	0.8 (-1.0;2.5)	49.6 (-56.8;156.1)	1.3 (0.7;2.0)	0.0 (-0.7;0.8)	6.6 (-39.1;52.3)
SD	1.59	1.42	85.71	0.50	0.46	28.71
SE	0.71	0.64	38.33	0.22	0.23	14.36
Median	1.5	0.4	38.2	1.3	0.1	10.1
Min; Max	1.0; 4.9	-0.4; 3.2	-27.3; 192.8	0.6; 2.0	-0.6; 0.6	-30.7; 36.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 175 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.5.2 Age : >= 60						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	2.1 (0.2;4.1)	0.8 (-1.0;2.5)	49.6 (-56.8;156.1)	1.3 (0.7;2.0)	0.0 (-0.7;0.8)	6.6 (-39.1;52.3)
SD	1.59	1.42	85.71	0.50	0.46	28.71
SE	0.71	0.64	38.33	0.22	0.23	14.36
Median	1.5	0.4	38.2	1.3	0.1	10.1
Min; Max	1.0; 4.9	-0.4; 3.2	-27.3; 192.8	0.6; 2.0	-0.6; 0.6	-30.7; 36.9
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	2.1 (0.2;4.1)	0.8 (-1.0;2.5)	49.6 (-56.8;156.1)	1.4 (1.0;1.9)	0.2 (-0.7;1.1)	35.1 (-77.2;147.4)
SD	1.59	1.42	85.72	0.35	0.58	70.56
SE	0.71	0.64	38.33	0.16	0.29	35.28
Median	1.5	0.4	38.2	1.3	0.3	19.3
Min; Max	1.0; 4.9	-0.4; 3.2	-27.3; 192.8	1.3; 2.0	-0.6; 0.7	-30.6; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 176 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	6/5 (83.3%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	82.9 (74.4;91.5)			84.1 (78.6;89.5)		
SD	6.91			8.09		
SE	3.09			2.44		
Median	82.0			86.0		
Min; Max	73.7; 91.7			71.3; 94.7		
WEEK 34						
N/n (%)	6/5 (83.3%)	6/4 (66.7%)	6/4 (66.7%)	13/4 (30.8%)	13/3 (23.1%)	13/3 (23.1%)
Mean (95%CI)	84.0 (73.4;94.6)	0.7 (-10.1;11.4)	1.0 (-12.7;14.7)	85.3 (71.8;98.8)	-0.6 (-20.7;19.6)	-0.1 (-23.1;23.0)
SD	8.56	6.75	8.59	8.49	8.11	9.28
SE	3.83	3.37	4.30	4.24	4.68	5.36
Median	86.7	2.3	2.9	85.0	1.0	1.3
Min; Max	71.7; 94.3	-8.3; 6.3	-10.4; 8.6	75.3; 96.0	-9.3; 6.7	-10.0; 8.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 177 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	84.9 (76.5;93.2)	0.0 (-7.4;7.5)	0.2 (-9.2;9.7)	84.2 (80.7;87.7)	-1.2 (-5.2;2.8)	-0.9 (-5.7;3.8)
SD	7.94	6.01	7.62	5.79	6.01	7.12
SE	3.24	2.69	3.41	1.61	1.81	2.15
Median	87.0	-0.7	-0.8	83.1	-1.3	-1.3
Min; Max	71.7; 94.3	-8.3; 6.3	-10.4; 8.6	75.3; 96.0	-10.3; 6.7	-11.4; 9.3
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	82.9 (74.3;91.4)	-2.4 (-13.5;8.8)	-2.4 (-15.5;10.8)	79.6 (76.1;83.1)	-5.7 (-11.3;-0.1)	-6.0 (-12.4;0.4)
SD	8.16	8.98	10.60	5.80	8.29	9.47
SE	3.33	4.01	4.74	1.61	2.50	2.86
Median	83.3	-0.7	-0.8	77.1	-8.9	-10.0
Min; Max	71.7; 94.3	-14.6; 6.3	-15.9; 8.6	75.3; 96.0	-17.6; 6.7	-18.6; 8.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 178 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	6/5 (83.3%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	120.8 (105.5;136.1)			124.5 (117.3;131.7)		
SD	12.31			10.74		
SE	5.51			3.24		
Median	121.3			127.7		
Min; Max	106.7; 140.0			103.0; 139.3		
WEEK 34						
N/n (%)	6/5 (83.3%)	6/4 (66.7%)	6/4 (66.7%)	13/4 (30.8%)	13/3 (23.1%)	13/3 (23.1%)
Mean (95%CI)	125.3 (107.9;142.6)	4.6 (-4.6;13.8)	3.9 (-3.7;11.4)	129.4 (111.8;147.0)	-0.1 (-34.5;34.3)	0.3 (-27.9;28.5)
SD	13.98	5.78	4.74	11.07	13.84	11.35
SE	6.25	2.89	2.37	5.54	7.99	6.55
Median	123.3	2.7	2.4	130.3	-0.7	-0.5
Min; Max	110.0; 144.0	0.0; 13.0	0.0; 10.7	115.0; 142.0	-13.7; 14.0	-10.6; 12.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 179 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	126.2 (112.9;139.5)	1.8 (-8.0;11.7)	1.8 (-5.9;9.5)	125.2 (120.4;130.0)	-1.0 (-7.6;5.7)	-0.3 (-5.7;5.1)
SD	12.71	7.93	6.21	7.96	9.92	8.02
SE	5.19	3.54	2.78	2.21	2.99	2.42
Median	127.1	2.0	1.6	127.0	-0.7	-0.5
Min; Max	110.0; 144.0	-9.2; 13.0	-6.5; 10.7	113.3; 142.0	-15.7; 14.0	-11.2; 12.0
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	124.6 (111.4;137.9)	0.0 (-14.3;14.2)	0.5 (-10.3;11.2)	124.0 (119.9;128.0)	-2.0 (-10.0;6.1)	-0.8 (-7.6;5.9)
SD	12.60	11.46	8.67	6.71	11.93	10.03
SE	5.14	5.13	3.88	1.86	3.60	3.02
Median	122.4	2.0	1.6	121.5	-3.5	-2.8
Min; Max	110.0; 144.0	-18.5; 13.0	-13.2; 10.7	115.0; 142.0	-17.8; 18.5	-12.8; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 180 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	6/5 (83.3%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	83.0 (57.1;108.9)			80.2 (60.6;99.8)		
SD	20.84			29.18		
SE	9.32			8.80		
Median	73.5			65.5		
Min; Max	62.3; 113.7			53.2; 134.9		
WEEK 34						
N/n (%)	6/5 (83.3%)	6/4 (66.7%)	6/4 (66.7%)	13/4 (30.8%)	13/3 (23.1%)	13/3 (23.1%)
Mean (95%CI)	80.4 (57.1;103.8)	0.9 (-2.5;4.4)	1.5 (-3.0;5.9)	106.4 (57.5;155.2)	3.7 (-6.7;14.1)	2.9 (-6.9;12.6)
SD	18.80	2.17	2.81	30.68	4.18	3.93
SE	8.41	1.09	1.40	15.34	2.41	2.27
Median	74.9	0.7	1.0	118.0	5.1	4.4
Min; Max	62.3; 112.3	-1.4; 3.7	-1.2; 5.2	61.0; 128.5	-1.0; 7.0	-1.6; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 181 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	82.8 (64.1;101.5)	0.8 (-1.6;3.2)	1.2 (-1.9;4.3)	83.1 (65.6;100.5)	0.7 (-1.6;3.0)	0.8 (-1.2;2.9)
SD	17.80	1.91	2.49	28.88	3.41	3.03
SE	7.27	0.85	1.11	8.01	1.03	0.91
Median	76.5	0.3	0.3	72.3	0.1	0.2
Min; Max	62.3; 112.3	-1.4; 3.7	-1.2; 5.2	54.4; 128.9	-6.0; 7.0	-4.5; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	82.3 (64.0;100.5)	0.1 (-3.1;3.4)	0.5 (-3.5;4.5)	96.0 (85.7;106.2)	14.3 (-1.2;29.9)	26.3 (5.3;47.3)
SD	17.39	2.62	3.24	16.95	23.17	31.26
SE	7.10	1.17	1.45	4.70	6.99	9.42
Median	76.5	0.0	0.0	91.4	18.4	25.1
Min; Max	62.3; 112.3	-3.2; 3.7	-3.3; 5.2	61.0; 128.5	-43.6; 38.2	-32.3; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 182 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	6/5 (83.3%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	26.3 (20.4;32.2)			28.9 (25.3;32.5)		
SD	4.73			5.40		
SE	2.11			1.63		
Median	25.3			27.3		
Min; Max	21.3; 31.5			23.6; 39.7		
WEEK 34						
N/n (%)	6/5 (83.3%)	6/4 (66.7%)	6/4 (66.7%)	13/4 (30.8%)	13/3 (23.1%)	13/3 (23.1%)
Mean (95%CI)	25.5 (21.0;30.0)	0.3 (-0.8;1.4)	1.5 (-3.1;6.1)	34.3 (24.5;44.1)	1.1 (-2.1;4.3)	2.9 (-6.8;12.5)
SD	3.63	0.69	2.89	6.16	1.29	3.89
SE	1.62	0.34	1.44	3.08	0.74	2.24
Median	25.8	0.3	1.0	37.2	1.6	4.5
Min; Max	21.3; 31.1	-0.4; 1.2	-1.3; 5.4	25.1; 37.9	-0.4; 2.0	-1.6; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 183 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	26.4 (22.3;30.6)	0.3 (-0.5;1.0)	1.2 (-2.0;4.4)	29.3 (25.7;32.9)	0.2 (-0.5;0.9)	0.8 (-1.2;2.9)
SD	3.93	0.61	2.57	5.96	1.04	3.04
SE	1.61	0.27	1.15	1.65	0.31	0.92
Median	25.8	0.1	0.2	27.3	0.1	0.3
Min; Max	21.3; 31.1	-0.4; 1.2	-1.3; 5.4	22.3; 37.9	-1.8; 2.0	-4.5; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	26.7 (22.1;31.4)	0.7 (-0.5;1.8)	2.5 (-1.6;6.6)	33.3 (31.4;35.2)	4.0 (0.8;7.2)	16.4 (4.7;28.1)
SD	4.43	0.95	3.32	3.16	4.75	17.43
SE	1.81	0.43	1.49	0.88	1.43	5.26
Median	25.8	0.5	2.0	32.9	5.0	17.9
Min; Max	21.3; 32.9	-0.4; 2.0	-1.3; 6.4	25.1; 37.9	-6.8; 9.3	-17.2; 39.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 184 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	6/5 (83.3%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	99.2 (78.7;119.7)			103.2 (91.3;115.1)		
SD	16.50			17.73		
SE	7.38			5.35		
Median	92.0			94.0		
Min; Max	85.0; 117.0			86.0; 135.0		
WEEK 34						
N/n (%)	6/5 (83.3%)	6/4 (66.7%)	6/4 (66.7%)	13/4 (30.8%)	13/3 (23.1%)	13/3 (23.1%)
Mean (95%CI)	92.4 (75.1;109.7)	-0.5 (-3.3;2.3)	-0.6 (-3.6;2.5)	113.8 (78.6;148.9)	0.3 (-14.8;15.5)	-0.2 (-14.7;14.3)
SD	13.90	1.73	1.93	22.07	6.11	5.83
SE	6.22	0.87	0.96	11.03	3.53	3.37
Median	85.0	-1.0	-1.0	121.0	-1.0	-0.8
Min; Max	83.0; 116.0	-2.0; 2.0	-2.4; 2.2	82.0; 131.0	-5.0; 7.0	-5.7; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 185 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	96.4 (79.8;113.1)	-0.5 (-2.4;1.4)	-0.5 (-2.6;1.5)	103.1 (93.0;113.3)	-0.9 (-3.2;1.5)	-0.9 (-2.9;1.2)
SD	15.86	1.50	1.67	16.83	3.47	3.03
SE	6.47	0.67	0.75	4.67	1.05	0.91
Median	89.5	-1.0	-0.9	99.3	-0.5	-0.6
Min; Max	83.0; 116.5	-2.0; 2.0	-2.4; 2.2	82.0; 131.0	-7.0; 7.0	-5.7; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)	6/5 (83.3%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	94.9 (80.4;109.4)	-2.3 (-7.7;3.1)	-2.1 (-6.8;2.7)	109.3 (102.4;116.3)	5.7 (-3.5;15.0)	7.0 (-1.7;15.7)
SD	13.86	4.35	3.82	11.45	13.76	12.97
SE	5.66	1.94	1.71	3.18	4.15	3.91
Median	89.5	-1.0	-1.2	107.4	8.4	8.5
Min; Max	83.0; 116.0	-9.6; 2.0	-8.2; 2.2	82.0; 131.0	-27.6; 21.4	-20.5; 24.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 186 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	4.3 (3.4;5.2)			4.7 (4.2;5.1)		
SD	0.85			0.72		
SE	0.35			0.22		
Median	4.0			4.6		
Min; Max	3.7; 5.9			3.3; 5.8		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.3;5.6)	0.2 (-0.3;0.6)	3.6 (-7.2;14.5)	4.8 (4.2;5.3)	0.2 (-0.2;0.5)	3.7 (-3.6;11.0)
SD	1.11	0.44	10.30	0.90	0.50	10.22
SE	0.45	0.18	4.20	0.26	0.16	3.23
Median	4.2	0.1	3.2	4.7	0.0	1.6
Min; Max	3.5; 6.5	-0.4; 0.8	-9.1; 17.7	3.5; 6.7	-0.4; 0.9	-6.5; 19.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 187 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.3;5.6)	0.2 (-0.3;0.6)	3.6 (-7.2;14.5)	4.9 (4.3;5.4)	0.2 (-0.1;0.6)	4.9 (-2.2;11.9)
SD	1.11	0.44	10.30	0.91	0.52	10.49
SE	0.45	0.18	4.20	0.25	0.16	3.16
Median	4.2	0.1	3.2	5.1	0.2	6.1
Min; Max	3.5; 6.5	-0.4; 0.8	-9.1; 17.7	3.5; 6.7	-0.4; 0.9	-6.5; 19.1
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.3;5.6)	0.2 (-0.3;0.6)	3.6 (-7.2;14.5)	4.9 (4.5;5.3)	0.4 (-0.1;0.8)	9.3 (-1.9;20.5)
SD	1.11	0.44	10.30	0.66	0.63	16.67
SE	0.45	0.18	4.20	0.18	0.19	5.03
Median	4.2	0.1	3.2	5.0	0.4	8.0
Min; Max	3.5; 6.5	-0.4; 0.8	-9.1; 17.7	3.7; 6.7	-0.5; 1.7	-9.8; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 188 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/9 (69.2%)		
Mean (95%CI)	89.5 (80.0;99.0)			79.2 (74.5;83.9)		
SD	9.09			6.10		
SE	3.71			2.03		
Median	88.5			81.0		
Min; Max	77.0; 104.0			67.0; 87.0		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/7 (53.8%)	13/7 (53.8%)
Mean (95%CI)	87.2 (72.9;101.5)	-2.3 (-8.5;3.8)	-3.0 (-9.8;3.8)	87.2 (81.0;93.4)	5.7 (1.4;10.0)	6.9 (2.0;11.8)
SD	13.63	5.89	6.48	8.65	4.68	5.34
SE	5.56	2.40	2.65	2.74	1.77	2.02
Median	84.0	-4.5	-5.2	86.5	5.0	6.0
Min; Max	70.0; 110.0	-8.0; 6.0	-9.1; 5.8	74.0; 102.0	0.0; 15.0	0.0; 17.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 189 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	87.2 (72.9;101.5)	-2.3 (-8.5;3.8)	-3.0 (-9.8;3.8)	86.8 (81.2;92.3)	6.3 (3.1;9.6)	7.9 (4.0;11.9)
SD	13.63	5.89	6.48	8.69	4.24	5.13
SE	5.56	2.40	2.65	2.51	1.41	1.71
Median	84.0	-4.5	-5.2	86.5	6.0	7.4
Min; Max	70.0; 110.0	-8.0; 6.0	-9.1; 5.8	74.0; 102.0	0.0; 15.0	0.0; 17.2
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	87.2 (72.9;101.5)	-2.3 (-8.5;3.8)	-3.0 (-9.8;3.8)	91.3 (89.0;93.5)	11.5 (6.6;16.5)	15.2 (7.6;22.8)
SD	13.63	5.89	6.48	3.58	6.41	9.89
SE	5.56	2.40	2.65	1.03	2.14	3.30
Median	84.0	-4.5	-5.2	91.2	10.2	12.6
Min; Max	70.0; 110.0	-8.0; 6.0	-9.1; 5.8	86.0; 101.0	4.2; 24.2	4.9; 36.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 190 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.0;1.6)			1.3 (1.1;1.4)		
SD	0.28			0.28		
SE	0.12			0.08		
Median	1.3			1.2		
Min; Max	1.0; 1.7			0.9; 1.9		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)	0.1 (-0.3;0.4)	3.7 (-20.9;28.2)	1.3 (1.1;1.5)	0.0 (0.0;0.1)	2.7 (-2.4;7.7)
SD	0.55	0.35	23.42	0.27	0.10	7.05
SE	0.23	0.14	9.56	0.08	0.03	2.23
Median	1.2	-0.1	-5.0	1.2	0.0	1.5
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 1.9	-0.1; 0.3	-4.8; 17.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 191 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)	0.1 (-0.3;0.4)	3.7 (-20.9;28.2)	1.3 (1.2;1.5)	0.0 (0.0;0.1)	3.0 (-1.5;7.6)
SD	0.55	0.35	23.42	0.27	0.09	6.80
SE	0.23	0.14	9.56	0.08	0.03	2.05
Median	1.2	-0.1	-5.0	1.2	0.0	2.9
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 1.9	-0.1; 0.3	-4.8; 17.2
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)	0.1 (-0.3;0.4)	3.7 (-20.9;28.2)	1.5 (1.4;1.6)	0.2 (0.0;0.4)	21.0 (2.8;39.2)
SD	0.55	0.35	23.42	0.16	0.29	27.09
SE	0.23	0.14	9.56	0.04	0.09	8.17
Median	1.2	-0.1	-5.0	1.6	0.1	9.2
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.1; 1.6	-0.4; 0.7	-18.7; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 192 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	5.5 (4.6;6.4)			5.2 (4.9;5.4)		
SD	0.85			0.44		
SE	0.35			0.13		
Median	5.4			5.1		
Min; Max	4.7; 6.9			4.4; 6.1		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.5;6.1)	-0.2 (-0.4;0.0)	-3.4 (-7.7;0.9)	5.3 (4.9;5.6)	0.1 (-0.1;0.2)	0.9 (-2.6;4.5)
SD	0.77	0.22	4.12	0.53	0.27	5.03
SE	0.32	0.09	1.68	0.15	0.09	1.59
Median	5.1	-0.2	-4.0	5.2	-0.1	-0.8
Min; Max	4.5; 6.7	-0.4; 0.2	-7.3; 4.3	4.5; 6.3	-0.2; 0.7	-4.0; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 193 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.5;6.1)	-0.2 (-0.4;0.0)	-3.4 (-7.7;0.9)	5.3 (5.0;5.6)	0.0 (-0.1;0.2)	0.9 (-2.3;4.1)
SD	0.77	0.22	4.12	0.50	0.26	4.78
SE	0.32	0.09	1.68	0.14	0.08	1.44
Median	5.1	-0.2	-4.0	5.2	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 6.7	-0.4; 0.2	-7.3; 4.3	4.5; 6.3	-0.2; 0.7	-4.0; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.5;6.1)	-0.2 (-0.4;0.0)	-3.4 (-7.7;0.9)	5.4 (5.2;5.6)	0.2 (0.0;0.5)	5.1 (-0.2;10.4)
SD	0.77	0.22	4.12	0.36	0.41	7.89
SE	0.32	0.09	1.68	0.10	0.12	2.38
Median	5.1	-0.2	-4.0	5.6	0.4	7.7
Min; Max	4.5; 6.7	-0.4; 0.2	-7.3; 4.3	4.5; 5.6	-0.5; 0.8	-8.2; 16.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 194 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	2.3 (1.4;3.2)			2.9 (2.5;3.4)		
SD	0.84			0.67		
SE	0.34			0.20		
Median	2.0			2.9		
Min; Max	1.7; 3.9			1.9; 4.3		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	2.4 (1.2;3.5)	0.1 (-0.3;0.4)	0.3 (-11.4;12.0)	2.9 (2.4;3.4)	0.0 (-0.3;0.3)	-0.1 (-9.8;9.6)
SD	1.08	0.29	11.15	0.81	0.41	13.56
SE	0.44	0.12	4.55	0.23	0.13	4.29
Median	2.1	0.1	2.8	2.7	-0.1	-4.4
Min; Max	1.4; 4.5	-0.3; 0.5	-16.3; 13.5	1.9; 4.8	-0.4; 0.8	-12.7; 26.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 195 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	2.4 (1.2;3.5)	0.1 (-0.3;0.4)	0.3 (-11.4;12.0)	2.9 (2.5;3.4)	0.1 (-0.2;0.4)	2.0 (-7.8;11.8)
SD	1.08	0.29	11.15	0.82	0.44	14.61
SE	0.44	0.12	4.55	0.23	0.13	4.40
Median	2.1	0.1	2.8	2.8	0.0	-1.7
Min; Max	1.4; 4.5	-0.3; 0.5	-16.3; 13.5	1.9; 4.8	-0.4; 0.8	-12.7; 26.5
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	2.4 (1.2;3.5)	0.1 (-0.3;0.4)	0.3 (-11.4;12.0)	2.9 (2.5;3.3)	0.0 (-0.3;0.3)	3.0 (-9.8;15.8)
SD	1.08	0.29	11.15	0.65	0.44	19.10
SE	0.44	0.12	4.55	0.18	0.13	5.76
Median	2.1	0.1	2.8	2.8	-0.1	-3.6
Min; Max	1.4; 4.5	-0.3; 0.5	-16.3; 13.5	1.9; 4.8	-0.4; 1.0	-12.7; 50.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 196 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/11 (84.6%)		
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)			1.0 (0.8;1.3)		
SD	0.57			0.37		
SE	0.23			0.11		
Median	1.3			1.1		
Min; Max	0.8; 2.2			0.5; 2.0		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/12 (92.3%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	1.5 (0.8;2.2)	0.1 (-0.2;0.3)	5.1 (-19.0;29.2)	1.3 (1.0;1.7)	0.3 (0.0;0.7)	32.0 (0.1;63.9)
SD	0.69	0.24	22.96	0.55	0.48	44.61
SE	0.28	0.10	9.37	0.16	0.15	14.11
Median	1.6	0.1	4.3	1.2	0.1	16.7
Min; Max	0.6; 2.3	-0.3; 0.4	-33.3; 38.2	0.6; 2.6	-0.1; 1.5	-7.1; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 197 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.1 Sex : Male						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	1.5 (0.8;2.2)	0.1 (-0.2;0.3)	5.1 (-19.0;29.2)	1.3 (1.0;1.6)	0.3 (0.0;0.6)	30.1 (1.4;58.9)
SD	0.69	0.24	22.96	0.54	0.46	42.75
SE	0.28	0.10	9.37	0.15	0.14	12.89
Median	1.6	0.1	4.3	1.1	0.1	14.8
Min; Max	0.6; 2.3	-0.3; 0.4	-33.3; 38.2	0.6; 2.6	-0.1; 1.5	-7.1; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/13 (100.0%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)
Mean (95%CI)	1.5 (0.8;2.2)	0.1 (-0.2;0.3)	5.1 (-19.0;29.2)	1.3 (1.1;1.4)	0.3 (0.0;0.5)	38.1 (8.2;68.1)
SD	0.69	0.24	22.97	0.20	0.41	44.58
SE	0.28	0.10	9.38	0.06	0.12	13.44
Median	1.6	0.1	4.3	1.3	0.4	49.1
Min; Max	0.6; 2.3	-0.3; 0.4	-33.3; 38.2	0.9; 1.7	-0.8; 0.7	-37.5; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 198 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	79.0 (75.6;82.3)			77.7 (73.4;82.0)		
SD	8.30			9.51		
SE	1.63			2.08		
Median	79.0			76.3		
Min; Max	61.0; 101.0			58.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/22 (73.3%)	30/21 (70.0%)	30/21 (70.0%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)
Mean (95%CI)	75.3 (71.5;79.1)	-1.8 (-5.3;1.8)	-1.9 (-6.6;2.7)	74.4 (65.9;82.9)	0.1 (-5.2;5.5)	-0.1 (-7.2;7.0)
SD	8.58	7.76	10.22	13.39	8.37	11.19
SE	1.83	1.69	2.23	3.87	2.42	3.23
Median	75.8	-0.7	-1.0	76.2	-1.0	-1.2
Min; Max	58.0; 91.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 93.7	-12.0; 16.3	-14.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 199 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	77.7 (74.2;81.1)	-1.9 (-4.7;1.0)	-2.1 (-5.9;1.7)	79.0 (73.7;84.3)	1.3 (-2.0;4.5)	1.6 (-2.7;5.9)
SD	9.19	7.16	9.38	11.69	7.10	9.40
SE	1.68	1.40	1.84	2.55	1.55	2.05
Median	79.3	-0.9	-1.2	81.4	1.3	1.8
Min; Max	58.0; 96.5	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 95.5	-12.0; 16.3	-14.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (73.0;78.5)	-3.0 (-6.4;0.3)	-3.3 (-7.4;0.8)	75.5 (71.0;80.1)	-2.2 (-6.0;1.7)	-2.5 (-7.2;2.2)
SD	7.35	8.32	10.23	10.03	8.51	10.27
SE	1.34	1.63	2.01	2.19	1.86	2.24
Median	77.1	-1.9	-2.4	77.1	-1.2	-1.6
Min; Max	58.0; 91.3	-23.9; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 93.7	-22.9; 16.3	-22.9; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 200 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	122.7 (118.3;127.2)			120.0 (114.0;125.9)		
SD	11.02			13.04		
SE	2.16			2.84		
Median	122.0			117.0		
Min; Max	103.3; 147.3			100.0; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	30/22 (73.3%)	30/21 (70.0%)	30/21 (70.0%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)
Mean (95%CI)	122.9 (117.4;128.4)	-0.3 (-6.1;5.6)	0.1 (-4.2;4.5)	118.9 (110.7;127.1)	3.9 (-1.7;9.6)	3.5 (-1.6;8.6)
SD	12.37	12.88	9.56	12.90	8.93	8.01
SE	2.64	2.81	2.09	3.72	2.58	2.31
Median	124.0	2.7	2.1	120.7	4.3	3.7
Min; Max	97.3; 142.0	-42.7; 14.7	-29.0; 12.6	99.3; 142.0	-10.3; 16.3	-9.4; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 201 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	122.5 (118.2;126.8)	-0.3 (-5.1;4.4)	0.0 (-3.5;3.5)	124.7 (118.1;131.3)	4.7 (1.2;8.3)	4.1 (1.0;7.1)
SD	11.51	11.72	8.71	14.47	7.81	6.73
SE	2.10	2.30	1.71	3.16	1.71	1.47
Median	123.0	2.1	1.9	122.0	5.0	4.1
Min; Max	97.3; 142.0	-42.7; 14.7	-29.0; 12.6	99.3; 153.7	-10.3; 16.7	-9.4; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	122.5 (118.6;126.5)	0.3 (-4.9;5.4)	0.7 (-3.2;4.5)	120.0 (115.6;124.4)	0.1 (-5.5;5.6)	0.7 (-3.7;5.1)
SD	10.54	12.74	9.58	9.66	12.20	9.68
SE	1.93	2.50	1.88	2.11	2.66	2.11
Median	121.5	3.3	2.8	121.5	3.3	2.8
Min; Max	97.3; 142.0	-42.7; 14.7	-29.0; 12.6	99.3; 142.0	-30.1; 16.3	-19.9; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 202 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	75.7 (67.9;83.5)			79.8 (68.4;91.1)		
SD	19.36			24.90		
SE	3.80			5.43		
Median	69.3			71.0		
Min; Max	54.0; 121.5			46.1; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/22 (73.3%)	30/21 (70.0%)	30/21 (70.0%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)
Mean (95%CI)	73.4 (65.1;81.8)	-0.1 (-1.5;1.3)	-0.1 (-1.9;1.7)	86.4 (67.4;105.3)	1.2 (0.0;2.5)	1.4 (-0.1;2.8)
SD	18.73	3.05	3.94	29.84	2.00	2.26
SE	3.99	0.67	0.86	8.61	0.58	0.65
Median	66.0	0.0	0.0	85.8	1.4	1.2
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 141.0	-2.1; 4.2	-2.4; 4.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 203 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	74.7 (67.9;81.5)	-0.2 (-1.4;0.9)	-0.3 (-1.7;1.2)	80.2 (68.7;91.7)	0.5 (-0.5;1.4)	0.6 (-0.5;1.6)
SD	18.21	2.78	3.56	25.33	2.02	2.25
SE	3.32	0.54	0.70	5.53	0.44	0.49
Median	67.4	-0.6	-0.8	70.1	0.2	0.4
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 141.0	-3.4; 4.2	-3.0; 4.6
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	78.2 (71.6;84.9)	1.6 (-2.4;5.6)	3.3 (-2.9;9.4)	88.5 (78.4;98.6)	8.7 (2.3;15.1)	14.0 (4.1;23.9)
SD	17.86	9.98	15.17	22.27	14.07	21.71
SE	3.26	1.96	2.98	4.86	3.07	4.74
Median	74.0	0.3	0.4	91.4	2.4	2.6
Min; Max	54.0; 119.0	-18.9; 35.2	-17.1; 62.5	48.2; 141.0	-19.7; 36.0	-17.7; 64.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 204 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	29.5 (26.4;32.6)			30.4 (25.9;34.8)		
SD	7.72			9.77		
SE	1.51			2.13		
Median	26.8			26.2		
Min; Max	19.0; 44.4			18.2; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	30/22 (73.3%)	30/21 (70.0%)	30/21 (70.0%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)	21/12 (57.1%)
Mean (95%CI)	28.8 (25.6;32.0)	0.0 (-0.6;0.6)	-0.1 (-1.9;1.7)	32.4 (25.1;39.7)	0.5 (0.0;1.0)	1.5 (0.0;2.9)
SD	7.21	1.21	3.97	11.45	0.76	2.28
SE	1.54	0.26	0.87	3.31	0.22	0.66
Median	26.5	0.0	0.0	32.5	0.5	1.2
Min; Max	20.1; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 55.1	-0.8; 1.6	-2.3; 4.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 205 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	29.2 (26.5;32.0)	-0.1 (-0.5;0.4)	-0.3 (-1.7;1.2)	30.5 (26.0;35.0)	0.2 (-0.2;0.5)	0.6 (-0.4;1.6)
SD	7.39	1.10	3.58	9.88	0.78	2.29
SE	1.35	0.22	0.70	2.16	0.17	0.50
Median	27.1	-0.2	-0.7	25.8	0.1	0.4
Min; Max	18.8; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 55.1	-1.4; 1.6	-3.0; 4.9
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	29.9 (27.5;32.3)	0.2 (-1.6;1.9)	2.3 (-4.6;9.2)	32.6 (28.7;36.5)	2.2 (-0.2;4.6)	10.4 (1.4;19.4)
SD	6.40	4.28	17.01	8.50	5.31	19.79
SE	1.17	0.84	3.34	1.85	1.16	4.32
Median	31.0	0.1	0.2	32.9	0.9	2.7
Min; Max	20.1; 43.8	-11.5; 13.9	-25.9; 73.1	19.1; 55.1	-13.3; 12.7	-28.8; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 206 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	30/24 (80.0%)			21/20 (95.2%)		
Mean (95%CI)	98.9 (91.2;106.5)			98.9 (90.6;107.2)		
SD	18.09			17.79		
SE	3.69			3.98		
Median	95.5			96.0		
Min; Max	72.0; 132.0			74.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/22 (73.3%)	30/19 (63.3%)	30/19 (63.3%)	21/12 (57.1%)	21/11 (52.4%)	21/11 (52.4%)
Mean (95%CI)	96.7 (88.8;104.6)	-0.8 (-1.8;0.2)	-0.8 (-1.8;0.2)	105.3 (88.6;121.9)	0.2 (-2.3;2.6)	0.2 (-2.1;2.4)
SD	17.84	2.10	2.08	26.15	3.63	3.29
SE	3.80	0.48	0.48	7.55	1.09	0.99
Median	94.0	-1.0	-1.1	102.5	0.0	0.0
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	73.0; 156.0	-7.0; 6.0	-6.0; 4.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 207 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/24 (80.0%)	30/24 (80.0%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	97.0 (90.8;103.2)	-0.7 (-1.5;0.1)	-0.7 (-1.5;0.1)	101.6 (91.5;111.7)	0.0 (-1.7;1.7)	-0.1 (-1.7;1.5)
SD	16.52	1.94	1.94	22.24	3.64	3.35
SE	3.02	0.40	0.40	4.85	0.81	0.75
Median	95.0	-0.6	-0.7	97.0	0.0	0.0
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	73.0; 156.0	-8.3; 6.8	-8.3; 5.4
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/24 (80.0%)	30/24 (80.0%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	99.5 (93.6;105.5)	1.1 (-2.6;4.7)	1.8 (-2.9;6.4)	106.2 (97.3;115.0)	4.8 (-0.3;9.8)	5.7 (0.2;11.2)
SD	15.92	8.67	11.06	19.43	10.73	11.77
SE	2.91	1.77	2.26	4.24	2.40	2.63
Median	101.0	-0.5	-0.5	107.4	2.5	2.4
Min; Max	71.0; 132.0	-12.6; 35.4	-10.5; 49.1	73.0; 156.0	-18.6; 28.4	-14.8; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 208 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	30/27 (90.0%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	5.1 (4.5;5.6)			4.7 (4.3;5.2)		
SD	1.37			0.90		
SE	0.26			0.20		
Median	4.5			4.5		
Min; Max	2.5; 8.7			3.6; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.8;5.6)	0.1 (-0.2;0.4)	3.9 (-2.2;10.0)	5.1 (4.7;5.6)	0.3 (0.0;0.7)	8.0 (1.0;14.9)
SD	1.14	0.77	15.37	0.99	0.71	14.80
SE	0.21	0.15	2.96	0.22	0.16	3.31
Median	5.0	0.2	3.5	5.2	0.3	5.5
Min; Max	2.6; 7.5	-2.1; 2.1	-29.6; 53.5	3.9; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 209 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.8;5.6)	0.1 (-0.2;0.4)	3.9 (-2.2;10.0)	5.1 (4.7;5.6)	0.4 (0.0;0.7)	8.6 (1.9;15.3)
SD	1.14	0.77	15.37	0.98	0.70	14.71
SE	0.21	0.15	2.96	0.21	0.15	3.21
Median	5.0	0.2	3.5	5.1	0.3	5.6
Min; Max	2.6; 7.5	-2.1; 2.1	-29.6; 53.5	3.9; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.2 (4.8;5.6)	0.1 (-0.2;0.4)	3.9 (-2.2;10.0)	5.0 (4.6;5.3)	0.2 (-0.1;0.6)	7.1 (-1.1;15.3)
SD	1.14	0.77	15.37	0.78	0.82	17.98
SE	0.21	0.15	2.96	0.17	0.18	3.92
Median	5.0	0.2	3.5	5.0	0.3	5.4
Min; Max	2.6; 7.5	-2.1; 2.1	-29.6; 53.5	3.9; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 210 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	30/24 (80.0%)			21/20 (95.2%)		
Mean (95%CI)	87.8 (81.3;94.3)			88.6 (81.5;95.7)		
SD	15.44			15.17		
SE	3.15			3.39		
Median	85.5			86.5		
Min; Max	70.0; 141.0			65.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/22 (73.3%)	30/22 (73.3%)	21/17 (81.0%)	21/17 (81.0%)	21/17 (81.0%)
Mean (95%CI)	87.1 (78.3;95.8)	-1.0 (-6.5;4.4)	-1.5 (-6.3;3.2)	87.4 (82.1;92.7)	-3.5 (-8.9;1.8)	-2.9 (-8.1;2.3)
SD	21.70	12.26	10.73	10.31	10.36	10.07
SE	4.26	2.61	2.29	2.50	2.51	2.44
Median	82.0	-2.0	-2.3	86.0	-2.0	-2.6
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	74.0; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 211 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/22 (73.3%)	30/22 (73.3%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	87.1 (78.3;95.8)	-1.0 (-6.5;4.4)	-1.5 (-6.3;3.2)	85.8 (80.6;91.0)	-2.8 (-7.4;1.8)	-2.2 (-6.8;2.3)
SD	21.70	12.26	10.73	11.11	9.86	9.73
SE	4.26	2.61	2.29	2.48	2.20	2.17
Median	82.0	-2.0	-2.3	85.0	-2.0	-2.6
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	61.3; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	30/28 (93.3%)	30/24 (80.0%)	30/24 (80.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	87.4 (79.3;95.5)	-0.1 (-5.3;5.0)	-0.4 (-5.1;4.2)	91.2 (87.6;94.9)	2.6 (-3.6;8.8)	5.0 (-2.3;12.2)
SD	20.91	12.13	10.99	7.82	13.29	15.50
SE	3.95	2.48	2.24	1.75	2.97	3.47
Median	84.0	-1.0	-1.1	91.2	2.2	2.5
Min; Max	68.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	77.0; 112.0	-24.0; 26.2	-18.5; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 212 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	30/27 (90.0%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)			1.4 (1.3;1.6)		
SD	0.33			0.31		
SE	0.06			0.07		
Median	1.3			1.4		
Min; Max	0.8; 2.0			1.0; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.0)	-1.1 (-5.7;3.5)	1.6 (1.4;1.8)	0.2 (0.1;0.3)	13.2 (5.2;21.1)
SD	0.34	0.16	11.67	0.35	0.24	16.95
SE	0.06	0.03	2.25	0.08	0.05	3.79
Median	1.4	0.0	-0.6	1.5	0.2	15.1
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.3	-17.7; 23.1	1.1; 2.2	-0.5; 0.6	-31.8; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 213 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.0)	-1.1 (-5.7;3.5)	1.6 (1.4;1.8)	0.2 (0.1;0.3)	12.8 (5.2;20.3)
SD	0.34	0.16	11.67	0.36	0.24	16.64
SE	0.06	0.03	2.25	0.08	0.05	3.63
Median	1.4	0.0	-0.6	1.5	0.2	14.0
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.3	-17.7; 23.1	1.1; 2.2	-0.5; 0.6	-31.8; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.0)	-1.1 (-5.7;3.5)	1.6 (1.5;1.7)	0.2 (0.1;0.3)	16.2 (7.1;25.4)
SD	0.34	0.16	11.67	0.27	0.28	20.04
SE	0.06	0.03	2.25	0.06	0.06	4.37
Median	1.4	0.0	-0.6	1.6	0.3	18.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.3	-17.6; 23.1	1.2; 2.2	-0.5; 0.6	-25.7; 53.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 214 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	5.7 (5.5;6.0)			5.6 (5.4;5.9)		
SD	0.63			0.55		
SE	0.12			0.12		
Median	5.6			5.7		
Min; Max	4.9; 7.0			4.4; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.5;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.1;1.7)	5.6 (5.4;5.9)	0.0 (-0.2;0.1)	-0.1 (-2.6;2.4)
SD	0.62	0.28	4.61	0.58	0.29	5.33
SE	0.11	0.05	0.90	0.13	0.07	1.19
Median	5.5	0.0	0.0	5.7	0.1	0.9
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.7; 6.8	-0.7; 0.5	-12.1; 10.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 215 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.5;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.1;1.7)	5.6 (5.4;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.1 (-2.5;2.2)
SD	0.62	0.28	4.61	0.56	0.28	5.20
SE	0.11	0.05	0.90	0.12	0.06	1.13
Median	5.5	0.0	0.0	5.7	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.7; 6.8	-0.7; 0.5	-12.1; 10.4
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.5;5.9)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.2 (-2.1;1.7)	5.7 (5.5;5.9)	0.1 (-0.1;0.3)	1.6 (-2.4;5.6)
SD	0.62	0.28	4.61	0.45	0.43	8.79
SE	0.11	0.05	0.90	0.10	0.09	1.92
Median	5.5	0.0	0.0	5.6	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.7; 6.8	-0.6; 1.2	-9.7; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 216 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	30/27 (90.0%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	3.1 (2.6;3.6)			2.7 (2.3;3.0)		
SD	1.25			0.76		
SE	0.24			0.17		
Median	2.6			2.5		
Min; Max	0.5; 6.4			1.6; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	30/29 (96.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.7;3.5)	0.0 (-0.2;0.3)	6.9 (-2.2;16.0)	2.9 (2.6;3.3)	0.2 (-0.1;0.6)	11.3 (-0.3;22.9)
SD	0.98	0.64	22.53	0.78	0.69	24.72
SE	0.18	0.13	4.42	0.18	0.15	5.53
Median	2.9	0.1	3.4	2.9	0.2	6.2
Min; Max	0.7; 5.3	-1.6; 1.4	-34.1; 62.2	1.9; 4.5	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 217 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.8;3.5)	0.0 (-0.2;0.3)	6.6 (-2.1;15.4)	2.9 (2.6;3.3)	0.2 (-0.1;0.6)	12.2 (1.1;23.4)
SD	1.03	0.63	22.14	0.76	0.68	24.48
SE	0.19	0.12	4.26	0.17	0.15	5.34
Median	2.9	0.1	1.9	2.8	0.2	6.8
Min; Max	0.7; 5.3	-1.6; 1.4	-34.1; 62.2	1.9; 4.5	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	3.1 (2.7;3.4)	0.0 (-0.4;0.3)	5.0 (-4.6;14.6)	2.8 (2.5;3.1)	0.1 (-0.2;0.4)	9.3 (-3.0;21.7)
SD	0.96	0.78	24.28	0.57	0.72	27.14
SE	0.18	0.15	4.67	0.13	0.16	5.92
Median	2.9	0.1	1.9	2.8	0.1	4.9
Min; Max	0.7; 5.3	-2.4; 1.4	-45.4; 62.2	1.9; 4.2	-1.7; 1.3	-40.4; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 218 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	30/27 (90.0%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.3 (1.1;1.5)			1.4 (1.1;1.7)		
SD	0.53			0.64		
SE	0.10			0.14		
Median	1.1			1.3		
Min; Max	0.7; 2.8			0.6; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.9)	0.3 (0.0;0.6)	20.1 (-0.4;40.5)	1.3 (1.1;1.5)	-0.1 (-0.3;0.1)	2.0 (-12.1;16.1)
SD	0.99	0.78	51.70	0.42	0.49	30.11
SE	0.18	0.15	9.95	0.09	0.11	6.73
Median	1.1	0.1	8.1	1.3	0.0	-0.2
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.7; 2.0	-1.1; 0.6	-46.5; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 219 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.6.2 Sex : Female						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.9)	0.3 (0.0;0.6)	20.1 (-0.4;40.5)	1.3 (1.1;1.5)	-0.1 (-0.3;0.1)	2.7 (-10.8;16.1)
SD	0.99	0.78	51.70	0.42	0.48	29.52
SE	0.18	0.15	9.95	0.09	0.10	6.44
Median	1.1	0.1	8.1	1.3	0.0	1.6
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.7; 2.0	-1.1; 0.6	-46.5; 50.0
WEEK 34**						
N/n (%)	30/30 (100.0%)	30/27 (90.0%)	30/27 (90.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.9)	0.3 (0.0;0.6)	20.1 (-0.4;40.5)	1.3 (1.1;1.4)	-0.1 (-0.4;0.1)	5.7 (-14.0;25.4)
SD	0.99	0.78	51.70	0.27	0.59	43.22
SE	0.18	0.15	9.95	0.06	0.13	9.43
Median	1.1	0.1	8.1	1.3	0.0	-1.9
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.8; 2.0	-1.4; 0.7	-53.5; 116.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 220 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	9/7 (77.8%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	80.6 (75.4;85.8)			82.0 (73.9;90.1)		
SD	5.64			9.70		
SE	2.13			3.43		
Median	79.0			82.5		
Min; Max	73.7; 88.7			64.0; 94.7		
WEEK 34						
N/n (%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)
Mean (95%CI)	74.0 (59.3;88.7)	-3.1 (-24.6;18.4)	-3.7 (-32.2;24.8)	67.0 (-43.1;177.1)	-4.5 (-19.3;10.3)	-6.5 (-36.0;22.9)
SD	9.22	8.66	11.47	12.26	1.65	3.28
SE	4.61	5.00	6.62	8.67	1.17	2.32
Median	73.7	-5.0	-5.6	67.0	-4.5	-6.5
Min; Max	65.0; 83.7	-10.7; 6.3	-14.1; 8.6	58.3; 75.7	-5.7; -3.3	-8.9; -4.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 221 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	77.7 (71.2;84.2)	-2.2 (-7.9;3.4)	-2.8 (-10.1;4.5)	81.0 (72.2;89.8)	-1.0 (-4.1;2.0)	-1.3 (-5.5;2.8)
SD	8.47	6.11	7.90	10.57	3.64	4.94
SE	2.82	2.31	2.98	3.74	1.29	1.75
Median	80.0	-1.1	-1.4	82.3	-2.1	-2.3
Min; Max	65.0; 90.9	-10.7; 6.3	-14.1; 8.6	58.3; 93.4	-5.7; 5.1	-8.9; 6.7
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	75.7 (71.2;80.2)	-3.8 (-9.2;1.5)	-4.6 (-11.4;2.3)	74.6 (69.1;80.1)	-7.4 (-12.7;-2.2)	-8.6 (-14.2;-3.0)
SD	5.88	5.82	7.42	6.58	6.30	6.74
SE	1.96	2.20	2.80	2.33	2.23	2.38
Median	77.1	-4.2	-5.2	77.1	-7.3	-9.6
Min; Max	65.0; 83.7	-10.7; 6.3	-14.1; 8.6	58.3; 77.1	-17.6; 0.8	-18.6; 1.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 222 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	9/7 (77.8%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	115.7 (109.2;122.2)			120.1 (112.7;127.5)		
SD	7.04			8.85		
SE	2.66			3.13		
Median	114.7			120.2		
Min; Max	109.3; 129.3			106.7; 130.7		
WEEK 34						
N/n (%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)
Mean (95%CI)	115.4 (109.5;121.3)	-2.8 (-15.5;9.9)	-2.1 (-12.0;7.7)	109.8 (-10.9;230.5)	-2.0 (-57.1;53.1)	-2.0 (-52.4;48.4)
SD	3.70	5.10	3.96	13.44	6.13	5.61
SE	1.85	2.95	2.29	9.50	4.33	3.97
Median	114.5	0.0	0.0	109.8	-2.0	-2.0
Min; Max	112.0; 120.7	-8.7; 0.3	-6.7; 0.3	100.3; 119.3	-6.3; 2.3	-5.9; 2.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 223 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	116.1 (111.5;120.6)	-0.5 (-4.5;3.5)	-0.3 (-3.6;3.0)	120.6 (111.8;129.4)	0.5 (-4.4;5.5)	0.5 (-3.7;4.6)
SD	5.93	4.35	3.54	10.52	5.97	4.94
SE	1.98	1.64	1.34	3.72	2.11	1.75
Median	114.7	0.3	0.3	119.8	3.3	2.9
Min; Max	105.8; 124.2	-8.7; 4.3	-6.7; 3.7	100.3; 136.0	-9.6; 6.1	-7.4; 4.9
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	118.8 (115.8;121.8)	3.4 (-3.4;10.2)	3.2 (-2.7;9.1)	118.6 (112.4;124.8)	-1.5 (-7.4;4.4)	-1.0 (-6.1;4.0)
SD	3.93	7.38	6.42	7.42	7.09	6.03
SE	1.31	2.79	2.43	2.62	2.51	2.13
Median	121.5	2.2	1.8	121.5	-4.0	-3.1
Min; Max	112.0; 121.5	-8.7; 12.2	-6.7; 11.1	100.3; 121.5	-9.1; 10.9	-7.0; 9.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 224 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	9/7 (77.8%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	76.2 (56.4;96.0)			58.4 (49.5;67.3)		
SD	21.46			10.62		
SE	8.11			3.76		
Median	67.9			56.2		
Min; Max	54.0; 110.2			46.1; 78.8		
WEEK 34						
N/n (%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)
Mean (95%CI)	59.6 (53.1;66.1)	-0.2 (-1.1;0.7)	-0.3 (-1.8;1.1)	48.6 (44.1;53.0)	1.0 (-13.0;15.0)	2.2 (-28.1;32.4)
SD	4.10	0.35	0.58	0.49	1.56	3.37
SE	2.05	0.20	0.33	0.35	1.10	2.38
Median	60.8	0.0	0.0	48.6	1.0	2.2
Min; Max	54.0; 63.0	-0.6; 0.0	-1.0; 0.0	48.2; 48.9	-0.1; 2.1	-0.2; 4.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 225 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	73.8 (59.6;87.9)	-0.7 (-1.5;0.2)	-0.7 (-1.5;0.1)	58.8 (50.3;67.3)	0.4 (-0.4;1.2)	0.8 (-0.7;2.4)
SD	18.43	0.90	0.86	10.15	0.96	1.86
SE	6.14	0.34	0.33	3.59	0.34	0.66
Median	68.1	-0.6	-0.8	56.3	0.2	0.3
Min; Max	54.0; 107.7	-2.5; 0.2	-2.2; 0.2	48.2; 78.1	-0.7; 2.1	-1.0; 4.6
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	77.3 (64.3;90.2)	1.1 (-11.6;13.8)	3.3 (-12.4;19.0)	80.7 (64.1;97.2)	22.2 (9.3;35.2)	38.0 (14.3;61.8)
SD	16.91	13.71	16.99	19.81	15.48	28.45
SE	5.64	5.18	6.42	7.01	5.47	10.06
Median	91.4	0.0	0.0	91.4	27.4	43.5
Min; Max	54.0; 91.4	-18.9; 23.5	-17.1; 34.5	48.2; 91.4	-0.1; 38.2	-0.2; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 226 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	9/7 (77.8%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	29.6 (21.0;38.2)			25.1 (21.5;28.6)		
SD	9.30			4.24		
SE	3.51			1.50		
Median	26.1			25.8		
Min; Max	21.1; 44.4			18.2; 30.7		
WEEK 34						
N/n (%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)
Mean (95%CI)	23.4 (18.5;28.2)	-0.1 (-0.5;0.3)	-0.4 (-2.2;1.4)	19.8 (11.5;28.0)	0.5 (-5.3;6.2)	2.5 (-28.9;33.9)
SD	3.02	0.17	0.73	0.92	0.64	3.50
SE	1.51	0.10	0.42	0.65	0.45	2.47
Median	22.4	0.0	0.0	19.8	0.5	2.5
Min; Max	21.1; 27.6	-0.3; 0.0	-1.3; 0.0	19.1; 20.4	0.0; 0.9	0.0; 4.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 227 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	28.5 (22.3;34.7)	-0.3 (-0.6;0.1)	-0.7 (-1.5;0.1)	25.3 (21.9;28.7)	0.2 (-0.2;0.5)	0.9 (-0.8;2.5)
SD	8.07	0.34	0.84	4.08	0.41	1.97
SE	2.69	0.13	0.32	1.44	0.14	0.70
Median	26.2	-0.3	-0.7	25.9	0.1	0.2
Min; Max	21.1; 43.5	-1.0; 0.1	-2.1; 0.2	19.1; 31.1	-0.3; 0.9	-1.1; 4.9
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	28.6 (24.5;32.8)	-1.4 (-7.1;4.2)	-1.7 (-17.3;13.9)	29.6 (24.5;34.7)	4.5 (1.7;7.3)	17.6 (6.0;29.2)
SD	5.35	6.07	16.85	6.09	3.35	13.89
SE	1.78	2.29	6.37	2.15	1.18	4.91
Median	32.9	0.0	0.0	32.9	4.8	17.2
Min; Max	21.1; 32.9	-11.5; 6.8	-25.9; 26.0	19.1; 32.9	0.0; 9.2	0.0; 38.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 228 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	9/7 (77.8%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	96.0 (81.6;110.4)			89.8 (80.3;99.2)		
SD	15.60			11.26		
SE	5.90			3.98		
Median	95.0			91.5		
Min; Max	74.0; 120.0			74.0; 107.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/4 (44.4%)	9/3 (33.3%)	9/3 (33.3%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)	8/2 (25.0%)
Mean (95%CI)	83.5 (73.0;94.0)	-0.7 (-2.1;0.8)	-0.8 (-2.4;0.9)	74.5 (55.4;93.6)	0.0 (-25.4;25.4)	0.0 (-34.1;34.1)
SD	6.61	0.58	0.66	2.12	2.83	3.80
SE	3.30	0.33	0.38	1.50	2.00	2.68
Median	86.0	-1.0	-1.1	74.5	0.0	0.0
Min; Max	74.0; 88.0	-1.0; 0.0	-1.2; 0.0	73.0; 76.0	-2.0; 2.0	-2.7; 2.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 229 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	94.5 (84.3;104.6)	-0.8 (-1.6;-0.1)	-0.8 (-1.5;-0.1)	89.9 (80.5;99.2)	0.1 (-0.9;1.2)	0.2 (-1.2;1.5)
SD	13.23	0.81	0.72	11.16	1.28	1.64
SE	4.41	0.31	0.27	3.95	0.45	0.58
Median	95.0	-1.0	-1.1	91.5	0.0	0.0
Min; Max	74.0; 117.8	-2.3; 0.0	-1.9; 0.0	73.0; 106.5	-2.0; 2.0	-2.7; 2.7
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	96.8 (86.6;106.9)	0.5 (-7.2;8.2)	0.9 (-6.4;8.3)	99.2 (86.4;111.9)	9.4 (2.3;16.5)	10.3 (2.2;18.4)
SD	13.22	8.30	7.95	15.24	8.54	9.68
SE	4.41	3.14	3.00	5.39	3.02	3.42
Median	107.4	-1.0	-1.1	107.4	10.9	11.3
Min; Max	74.0; 107.4	-12.6; 12.4	-10.5; 13.0	73.0; 107.4	-2.0; 21.4	-2.7; 24.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 230 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	4.5 (4.0;5.1)			5.1 (4.4;5.7)		
SD	0.69			0.79		
SE	0.24			0.28		
Median	4.4			4.6		
Min; Max	3.7; 6.1			4.4; 6.3		
WEEK 34						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.0 (4.4;5.5)	0.4 (-0.1;0.8)	8.6 (-1.7;19.0)	5.0 (4.4;5.6)	-0.1 (-0.7;0.5)	-1.3 (-13.3;10.8)
SD	0.73	0.51	12.37	0.72	0.73	14.44
SE	0.24	0.18	4.37	0.25	0.26	5.11
Median	4.6	0.2	3.6	5.1	-0.2	-4.7
Min; Max	4.1; 6.3	0.1; 1.6	2.0; 38.6	4.0; 6.1	-1.3; 1.0	-20.2; 23.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 231 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.0 (4.4;5.5)	0.4 (-0.1;0.8)	8.6 (-1.7;19.0)	5.0 (4.4;5.6)	-0.1 (-0.7;0.5)	-1.3 (-13.3;10.8)
SD	0.73	0.51	12.37	0.72	0.73	14.44
SE	0.24	0.18	4.37	0.25	0.26	5.11
Median	4.6	0.2	3.6	5.1	-0.2	-4.7
Min; Max	4.1; 6.3	0.1; 1.6	2.0; 38.6	4.0; 6.1	-1.3; 1.0	-20.2; 23.0
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.0 (4.4;5.5)	0.4 (-0.1;0.8)	8.6 (-1.7;19.0)	4.9 (4.6;5.1)	-0.2 (-0.9;0.4)	-2.5 (-14.6;9.6)
SD	0.73	0.51	12.37	0.35	0.77	14.48
SE	0.24	0.18	4.37	0.12	0.27	5.12
Median	4.6	0.2	3.6	5.0	-0.1	-1.5
Min; Max	4.1; 6.3	0.1; 1.6	2.0; 38.6	4.0; 5.0	-1.3; 0.6	-20.2; 14.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 232 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	9/7 (77.8%)			8/7 (87.5%)		
Mean (95%CI)	82.3 (73.0;91.5)			82.7 (74.1;91.4)		
SD	10.01			9.36		
SE	3.78			3.54		
Median	85.0			85.0		
Min; Max	70.0; 94.0			65.0; 94.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/5 (62.5%)	8/5 (62.5%)	8/5 (62.5%)
Mean (95%CI)	78.9 (72.8;84.9)	-3.0 (-6.6;0.6)	-3.3 (-7.6;1.0)	88.6 (78.8;98.4)	2.8 (-7.9;13.5)	3.5 (-8.5;15.6)
SD	7.24	3.87	4.67	7.92	8.58	9.69
SE	2.56	1.46	1.77	3.54	3.84	4.33
Median	79.5	-2.0	-2.9	86.0	4.0	5.2
Min; Max	68.0; 86.0	-8.0; 4.0	-8.5; 5.7	81.0; 102.0	-8.0; 15.0	-8.5; 17.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 233 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	78.9 (72.8;84.9)	-3.0 (-6.6;0.6)	-3.3 (-7.6;1.0)	84.2 (73.0;95.3)	1.5 (-5.4;8.4)	1.7 (-6.3;9.7)
SD	7.24	3.87	4.67	12.08	7.45	8.67
SE	2.56	1.46	1.77	4.57	2.82	3.28
Median	79.5	-2.0	-2.9	86.0	0.0	0.0
Min; Max	68.0; 86.0	-8.0; 4.0	-8.5; 5.7	61.3; 102.0	-8.0; 15.0	-8.5; 17.2
WEEK 34**						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/7 (77.8%)	9/7 (77.8%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)	8/7 (87.5%)
Mean (95%CI)	78.9 (72.8;84.9)	-3.0 (-6.6;0.6)	-3.3 (-7.7;1.0)	90.5 (88.7;92.3)	7.8 (-2.0;17.5)	10.9 (-3.3;25.0)
SD	7.24	3.87	4.67	1.98	10.54	15.30
SE	2.56	1.46	1.77	0.75	3.98	5.78
Median	79.5	-2.0	-2.9	91.2	6.2	7.3
Min; Max	68.0; 86.0	-8.0; 4.0	-8.5; 5.7	86.0; 91.2	-8.0; 26.2	-8.5; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 234 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.7)			1.5 (1.2;1.8)		
SD	0.30			0.35		
SE	0.10			0.13		
Median	1.5			1.4		
Min; Max	1.0; 1.8			0.9; 1.9		
WEEK 34						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.8)	0.1 (-0.1;0.3)	5.3 (-7.7;18.3)	1.5 (1.2;1.8)	0.0 (-0.1;0.2)	2.9 (-5.3;11.1)
SD	0.36	0.21	15.53	0.39	0.17	9.80
SE	0.12	0.07	5.49	0.14	0.06	3.46
Median	1.4	0.1	6.8	1.5	0.0	3.8
Min; Max	1.0; 2.0	-0.2; 0.5	-17.4; 31.5	1.0; 2.2	-0.2; 0.3	-12.5; 18.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 235 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.8)	0.1 (-0.1;0.3)	5.3 (-7.7;18.3)	1.5 (1.2;1.8)	0.0 (-0.1;0.2)	2.9 (-5.3;11.1)
SD	0.36	0.21	15.53	0.39	0.17	9.80
SE	0.12	0.07	5.49	0.14	0.06	3.46
Median	1.4	0.1	6.8	1.5	0.0	3.8
Min; Max	1.0; 2.0	-0.2; 0.5	-17.4; 31.5	1.0; 2.2	-0.2; 0.3	-12.5; 18.6
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.2;1.8)	0.1 (-0.1;0.3)	5.3 (-7.7;18.3)	1.6 (1.5;1.8)	0.2 (-0.1;0.5)	17.5 (-5.9;40.9)
SD	0.36	0.21	15.53	0.22	0.33	27.98
SE	0.12	0.07	5.49	0.08	0.12	9.89
Median	1.4	0.1	6.8	1.6	0.3	19.3
Min; Max	1.0; 2.0	-0.2; 0.5	-17.4; 31.5	1.5; 2.2	-0.4; 0.7	-18.7; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 236 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;6.0)			5.6 (5.2;5.9)		
SD	0.46			0.46		
SE	0.16			0.16		
Median	5.5			5.6		
Min; Max	5.1; 6.6			5.0; 6.2		
WEEK 34						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.9)	0.0 (-0.2;0.2)	-0.3 (-4.4;3.8)	5.4 (4.9;5.9)	-0.2 (-0.5;0.2)	-3.0 (-8.9;3.0)
SD	0.38	0.26	4.85	0.61	0.40	7.13
SE	0.13	0.09	1.71	0.22	0.14	2.52
Median	5.5	-0.1	-0.8	5.2	-0.2	-3.6
Min; Max	5.1; 6.5	-0.4; 0.4	-7.3; 7.8	4.7; 6.3	-0.7; 0.7	-12.1; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 237 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.9)	0.0 (-0.2;0.2)	-0.3 (-4.4;3.8)	5.4 (4.9;5.9)	-0.2 (-0.5;0.2)	-3.0 (-8.9;3.0)
SD	0.38	0.26	4.85	0.61	0.40	7.13
SE	0.13	0.09	1.71	0.22	0.14	2.52
Median	5.5	-0.1	-0.8	5.2	-0.2	-3.6
Min; Max	5.1; 6.5	-0.4; 0.4	-7.3; 7.8	4.7; 6.3	-0.7; 0.7	-12.1; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.3;5.9)	0.0 (-0.2;0.2)	-0.3 (-4.4;3.8)	5.5 (5.2;5.7)	-0.1 (-0.5;0.3)	-1.6 (-8.5;5.4)
SD	0.38	0.26	4.85	0.32	0.45	8.31
SE	0.13	0.09	1.72	0.11	0.16	2.94
Median	5.5	-0.1	-0.8	5.6	-0.3	-4.4
Min; Max	5.1; 6.5	-0.4; 0.4	-7.3; 7.8	4.7; 5.6	-0.6; 0.6	-9.7; 12.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 238 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	2.6 (2.2;2.9)			3.0 (2.5;3.6)		
SD	0.43			0.67		
SE	0.15			0.24		
Median	2.6			2.9		
Min; Max	1.7; 3.2			2.3; 4.2		
WEEK 34						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.9 (2.3;3.4)	0.1 (-0.3;0.6)	5.1 (-10.8;21.0)	2.8 (2.3;3.3)	-0.2 (-0.9;0.4)	-5.2 (-24.0;13.6)
SD	0.75	0.49	19.05	0.63	0.76	22.48
SE	0.25	0.17	6.73	0.22	0.27	7.95
Median	2.8	0.1	3.2	2.7	-0.3	-9.1
Min; Max	1.4; 4.0	-0.3; 1.3	-16.3; 46.8	1.9; 3.7	-1.7; 0.8	-40.4; 26.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 239 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.9 (2.3;3.4)	0.1 (-0.3;0.6)	5.1 (-10.8;21.0)	2.8 (2.3;3.3)	-0.2 (-0.9;0.4)	-5.2 (-24.0;13.6)
SD	0.75	0.49	19.05	0.63	0.76	22.48
SE	0.25	0.17	6.73	0.22	0.27	7.95
Median	2.8	0.1	3.2	2.7	-0.3	-9.1
Min; Max	1.4; 4.0	-0.3; 1.3	-16.3; 46.8	1.9; 3.7	-1.7; 0.8	-40.4; 26.8
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.9 (2.3;3.4)	0.1 (-0.3;0.6)	5.1 (-10.8;21.0)	2.7 (2.4;3.0)	-0.4 (-0.9;0.2)	-9.3 (-24.8;6.2)
SD	0.75	0.49	19.05	0.34	0.68	18.57
SE	0.25	0.17	6.73	0.12	0.24	6.57
Median	2.8	0.1	3.2	2.8	-0.3	-8.0
Min; Max	1.4; 4.0	-0.3; 1.3	-16.3; 46.8	1.9; 2.8	-1.7; 0.4	-40.4; 15.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 240 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.2 (0.8;1.6)			1.2 (0.8;1.7)		
SD	0.53			0.49		
SE	0.19			0.17		
Median	1.0			1.2		
Min; Max	0.7; 2.3			0.6; 2.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)	0.3 (0.0;0.6)	25.3 (-1.3;52.0)	1.4 (1.0;1.8)	0.2 (0.0;0.3)	16.2 (0.6;31.8)
SD	0.78	0.38	31.85	0.49	0.20	18.66
SE	0.26	0.13	11.26	0.17	0.07	6.60
Median	1.4	0.4	38.2	1.2	0.2	12.2
Min; Max	0.7; 3.2	-0.3; 0.9	-30.4; 64.2	0.8; 2.0	-0.1; 0.5	-7.1; 42.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 241 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.1 Region : Asia						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)	0.3 (0.0;0.6)	25.3 (-1.3;52.0)	1.4 (1.0;1.8)	0.2 (0.0;0.3)	16.2 (0.6;31.8)
SD	0.78	0.38	31.85	0.49	0.20	18.66
SE	0.26	0.13	11.26	0.17	0.07	6.60
Median	1.4	0.4	38.2	1.2	0.2	12.2
Min; Max	0.7; 3.2	-0.3; 0.9	-30.4; 64.2	0.8; 2.0	-0.1; 0.5	-7.1; 42.2
WEEK 34**						
N/n (%)	9/9 (100.0%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;2.0)	0.3 (0.0;0.6)	25.3 (-1.3;52.0)	1.2 (1.0;1.3)	0.0 (-0.4;0.3)	6.5 (-20.6;33.7)
SD	0.78	0.38	31.85	0.17	0.42	32.44
SE	0.26	0.13	11.26	0.06	0.15	11.47
Median	1.4	0.4	38.2	1.3	0.1	6.9
Min; Max	0.7; 3.2	-0.3; 0.9	-30.4; 64.2	0.8; 1.3	-0.8; 0.5	-37.5; 61.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 242 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	78.3 (72.5;84.1)			80.4 (74.0;86.8)		
SD	10.46			9.50		
SE	2.70			2.87		
Median	79.0			78.3		
Min; Max	61.0; 101.0			65.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/14 (82.4%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/5 (41.7%)	12/4 (33.3%)	12/4 (33.3%)
Mean (95%CI)	76.0 (70.0;82.0)	-0.9 (-6.4;4.6)	-0.7 (-7.9;6.5)	81.6 (65.6;97.6)	0.3 (-16.3;17.0)	0.8 (-19.8;21.4)
SD	10.40	9.09	11.97	12.90	10.45	12.93
SE	2.78	2.52	3.32	5.77	5.23	6.47
Median	76.2	0.7	1.1	86.0	1.2	0.9
Min; Max	58.0; 94.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	61.3; 96.0	-12.0; 11.0	-13.2; 14.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 243 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	78.7 (72.9;84.4)	-1.2 (-5.9;3.4)	-1.1 (-7.3;5.1)	83.4 (77.7;89.0)	1.8 (-3.0;6.7)	2.7 (-3.3;8.8)
SD	11.21	8.47	11.13	8.90	7.26	9.02
SE	2.72	2.19	2.87	2.57	2.19	2.72
Median	80.3	-0.7	-1.0	83.9	3.3	4.3
Min; Max	58.0; 96.5	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	61.3; 96.0	-12.0; 11.0	-13.2; 14.7
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	76.2 (71.4;81.0)	-3.3 (-9.3;2.6)	-3.2 (-10.5;4.0)	79.0 (73.8;84.1)	-3.0 (-9.4;3.5)	-2.8 (-10.2;4.5)
SD	9.38	10.75	13.04	8.11	9.64	10.95
SE	2.28	2.78	3.37	2.34	2.91	3.30
Median	77.1	-0.7	-1.0	77.1	-1.2	-1.6
Min; Max	58.0; 94.3	-23.9; 13.0	-27.5; 19.9	61.3; 96.0	-22.9; 11.0	-22.9; 14.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 244 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	125.8 (119.1;132.6)			124.7 (114.9;134.5)		
SD	12.12			14.55		
SE	3.13			4.39		
Median	124.7			125.0		
Min; Max	103.3; 147.3			103.0; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	17/14 (82.4%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/5 (41.7%)	12/4 (33.3%)	12/4 (33.3%)
Mean (95%CI)	125.4 (117.0;133.7)	0.4 (-8.6;9.4)	0.7 (-5.8;7.2)	127.6 (113.8;141.4)	6.7 (-4.9;18.3)	5.9 (-4.3;16.1)
SD	14.49	14.90	10.80	11.11	7.29	6.43
SE	3.87	4.13	2.99	4.97	3.64	3.21
Median	126.5	6.0	4.9	128.7	5.5	4.8
Min; Max	97.3; 144.0	-42.7; 13.7	-29.0; 11.0	111.0; 142.0	-0.7; 16.3	-0.5; 14.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 245 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	126.0 (119.1;132.8)	-0.9 (-8.7;7.0)	-0.2 (-5.9;5.5)	131.7 (123.4;139.9)	6.0 (1.4;10.6)	5.1 (1.4;8.9)
SD	13.27	14.17	10.30	12.93	6.88	5.55
SE	3.22	3.66	2.66	3.73	2.07	1.67
Median	128.3	4.0	3.4	130.2	5.0	4.0
Min; Max	97.3; 144.0	-42.7; 13.7	-29.0; 11.0	111.0; 153.7	-6.1; 16.7	-4.0; 14.5
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	124.7 (117.9;131.4)	-2.2 (-10.8;6.3)	-1.2 (-7.4;5.0)	124.1 (119.4;128.8)	-2.3 (-12.1;7.5)	-0.7 (-8.4;7.0)
SD	13.15	15.44	11.21	7.40	14.60	11.40
SE	3.19	3.99	2.89	2.14	4.40	3.44
Median	123.3	4.0	3.4	121.5	-0.7	-0.5
Min; Max	97.3; 144.0	-42.7; 13.7	-29.0; 11.0	111.0; 142.0	-30.1; 18.5	-19.9; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 246 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	71.7 (65.8;77.5)			77.5 (66.8;88.1)		
SD	10.57			15.84		
SE	2.73			4.77		
Median	70.0			71.0		
Min; Max	56.2; 94.5			62.0; 111.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/14 (82.4%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/5 (41.7%)	12/4 (33.3%)	12/4 (33.3%)
Mean (95%CI)	71.6 (65.7;77.4)	0.0 (-2.3;2.2)	-0.3 (-3.2;2.7)	86.2 (58.8;113.6)	0.7 (-3.7;5.1)	0.7 (-4.4;5.8)
SD	10.17	3.71	4.85	22.09	2.76	3.22
SE	2.72	1.03	1.35	9.88	1.38	1.61
Median	68.8	-0.5	-0.8	84.9	0.4	0.5
Min; Max	59.0; 97.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	61.0; 116.0	-2.1; 4.0	-2.4; 4.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 247 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	71.7 (65.7;77.7)	-0.1 (-2.0;1.8)	-0.3 (-2.8;2.2)	80.3 (68.6;92.0)	-0.4 (-1.9;1.1)	-0.4 (-2.1;1.3)
SD	11.63	3.44	4.50	18.45	2.19	2.55
SE	2.82	0.89	1.16	5.33	0.66	0.77
Median	66.7	-0.5	-0.8	71.2	-0.9	-1.3
Min; Max	55.5; 97.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	61.0; 116.0	-3.4; 4.0	-3.0; 4.2
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	75.1 (68.9;81.2)	2.1 (-3.3;7.5)	3.7 (-5.7;13.1)	89.2 (80.6;97.8)	9.3 (-0.8;19.4)	14.7 (0.7;28.7)
SD	12.02	9.80	16.90	13.58	15.08	20.86
SE	2.92	2.53	4.36	3.92	4.55	6.29
Median	74.0	-0.5	-0.8	91.4	4.0	4.2
Min; Max	59.0; 97.0	-4.5; 35.2	-6.6; 62.5	61.0; 116.0	-19.7; 29.4	-17.7; 47.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 248 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	27.9 (25.3;30.6)			29.1 (24.3;33.9)		
SD	4.77			7.14		
SE	1.23			2.15		
Median	26.8			26.1		
Min; Max	19.0; 35.9			23.1; 46.2		
WEEK 34						
N/n (%)	17/14 (82.4%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/5 (41.7%)	12/4 (33.3%)	12/4 (33.3%)
Mean (95%CI)	28.2 (25.3;31.2)	0.0 (-0.9;0.9)	-0.3 (-3.2;2.7)	31.2 (23.2;39.2)	0.2 (-1.4;1.8)	0.7 (-4.3;5.7)
SD	5.15	1.48	4.88	6.45	0.99	3.12
SE	1.38	0.41	1.35	2.88	0.50	1.56
Median	26.5	-0.2	-0.7	33.6	0.1	0.5
Min; Max	21.4; 39.4	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	23.7; 37.9	-0.8; 1.4	-2.3; 4.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 249 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	27.8 (25.1;30.5)	0.0 (-0.7;0.8)	-0.3 (-2.8;2.2)	29.7 (25.3;34.1)	-0.2 (-0.7;0.4)	-0.4 (-2.1;1.3)
SD	5.24	1.37	4.53	7.00	0.82	2.53
SE	1.27	0.35	1.17	2.02	0.25	0.76
Median	26.5	-0.2	-0.7	25.8	-0.4	-1.3
Min; Max	18.8; 39.4	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	23.3; 44.8	-1.4; 1.4	-3.0; 4.1
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	29.1 (26.5;31.6)	1.1 (-1.0;3.2)	5.1 (-5.7;15.8)	32.2 (29.7;34.7)	2.5 (-1.9;7.0)	12.6 (-1.9;27.1)
SD	4.99	3.83	19.42	3.98	6.64	21.58
SE	1.21	0.99	5.01	1.15	2.00	6.51
Median	28.9	0.1	0.4	32.9	1.4	4.1
Min; Max	21.4; 39.4	-1.8; 13.9	-6.7; 73.1	23.7; 37.9	-13.3; 9.3	-28.8; 39.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 250 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	17/13 (76.5%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	98.3 (88.7;107.9)			100.6 (92.0;109.3)		
SD	15.91			12.85		
SE	4.41			3.87		
Median	95.0			99.0		
Min; Max	72.0; 124.0			86.0; 126.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/14 (82.4%)	17/11 (64.7%)	17/11 (64.7%)	12/5 (41.7%)	12/4 (33.3%)	12/4 (33.3%)
Mean (95%CI)	96.0 (87.9;104.1)	-0.6 (-2.3;1.0)	-0.7 (-2.2;0.9)	101.8 (85.5;118.1)	-2.8 (-10.4;4.9)	-2.6 (-10.2;5.1)
SD	13.96	2.42	2.36	13.12	4.79	4.80
SE	3.73	0.73	0.71	5.87	2.39	2.40
Median	94.0	-1.0	-1.1	104.0	-4.0	-4.3
Min; Max	74.0; 127.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	82.0; 116.0	-7.0; 4.0	-6.0; 4.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 251 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	95.6 (88.0;103.2)	-0.5 (-1.9;0.9)	-0.5 (-1.8;0.9)	100.7 (91.5;109.9)	-1.3 (-4.3;1.6)	-1.4 (-4.2;1.4)
SD	14.78	2.27	2.26	14.43	4.42	4.17
SE	3.59	0.63	0.63	4.16	1.33	1.26
Median	94.0	-0.5	-0.4	97.9	-0.5	-0.6
Min; Max	73.3; 127.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	82.0; 132.8	-8.3; 6.8	-8.3; 5.4
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	98.0 (91.1;104.9)	1.4 (-5.0;7.9)	2.6 (-6.0;11.2)	105.1 (99.7;110.4)	3.4 (-4.5;11.4)	4.4 (-3.6;12.5)
SD	13.35	10.72	14.30	8.42	11.86	12.02
SE	3.24	2.97	3.97	2.43	3.57	3.62
Median	95.0	-1.0	-1.1	107.4	4.0	4.3
Min; Max	74.0; 127.0	-9.6; 35.4	-8.2; 49.1	82.0; 116.0	-18.6; 21.4	-14.8; 24.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 252 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	17/16 (94.1%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	5.5 (4.7;6.3)			4.4 (3.9;4.8)		
SD	1.48			0.68		
SE	0.37			0.21		
Median	5.7			4.2		
Min; Max	3.5; 8.7			3.6; 5.6		
WEEK 34						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.7;6.0)	-0.2 (-0.6;0.2)	-1.8 (-8.0;4.4)	4.8 (4.0;5.6)	0.5 (0.0;1.1)	11.4 (-0.5;23.3)
SD	1.25	0.73	11.57	1.09	0.71	15.47
SE	0.30	0.18	2.89	0.35	0.24	5.16
Median	5.3	-0.1	-1.3	4.3	0.3	8.5
Min; Max	3.5; 7.5	-2.1; 0.7	-29.6; 18.8	3.7; 6.6	-0.3; 1.8	-6.9; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 253 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.7;6.0)	-0.2 (-0.6;0.2)	-1.8 (-8.0;4.4)	4.9 (4.2;5.5)	0.6 (0.1;1.0)	12.8 (3.2;22.3)
SD	1.25	0.73	11.57	1.04	0.64	14.22
SE	0.30	0.18	2.89	0.30	0.19	4.29
Median	5.3	-0.1	-1.3	4.4	0.6	17.0
Min; Max	3.5; 7.5	-2.1; 0.7	-29.6; 18.8	3.7; 6.6	-0.3; 1.8	-6.9; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.7;6.0)	-0.2 (-0.6;0.2)	-1.8 (-8.0;4.4)	4.7 (4.3;5.2)	0.4 (-0.1;1.0)	11.6 (-1.4;24.5)
SD	1.25	0.73	11.57	0.68	0.79	19.25
SE	0.30	0.18	2.89	0.20	0.24	5.80
Median	5.3	-0.1	-1.3	5.0	0.2	4.6
Min; Max	3.5; 7.5	-2.1; 0.7	-29.6; 18.8	3.7; 6.3	-0.6; 1.8	-11.4; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 254 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	17/16 (94.1%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	88.3 (82.8;93.8)			87.5 (78.0;97.1)		
SD	10.29			14.15		
SE	2.57			4.27		
Median	86.0			88.0		
Min; Max	76.0; 114.0			67.0; 117.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/9 (75.0%)	12/8 (66.7%)	12/8 (66.7%)
Mean (95%CI)	83.8 (79.1;88.4)	-4.1 (-8.7;0.6)	-4.1 (-9.0;0.8)	87.4 (78.5;96.3)	-4.1 (-14.0;5.7)	-3.8 (-13.6;6.1)
SD	9.10	8.67	9.22	11.58	11.78	11.80
SE	2.21	2.17	2.30	3.86	4.16	4.17
Median	81.0	-4.0	-4.6	86.0	-4.0	-4.5
Min; Max	70.0; 103.0	-22.0; 11.0	-22.9; 12.0	74.0; 112.0	-20.0; 20.0	-17.1; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 255 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	83.8 (79.1;88.4)	-4.1 (-8.7;0.6)	-4.1 (-9.0;0.8)	86.7 (80.0;93.5)	-0.8 (-8.4;6.9)	0.2 (-7.9;8.4)
SD	9.10	8.67	9.22	10.60	11.43	12.07
SE	2.21	2.17	2.30	3.06	3.45	3.64
Median	81.0	-4.0	-4.6	85.5	-2.0	-2.6
Min; Max	70.0; 103.0	-22.0; 11.0	-22.9; 12.0	74.0; 112.0	-20.0; 20.0	-17.1; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	83.8 (79.1;88.4)	-4.1 (-8.7;0.6)	-4.1 (-9.0;0.8)	92.7 (88.6;96.9)	5.8 (-3.7;15.3)	8.8 (-2.3;20.0)
SD	9.10	8.67	9.22	6.57	14.11	16.61
SE	2.21	2.17	2.30	1.90	4.25	5.01
Median	81.0	-4.0	-4.6	91.2	6.2	7.3
Min; Max	70.0; 103.0	-22.0; 11.0	-22.9; 12.0	86.0; 112.0	-20.0; 24.2	-17.1; 36.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 256 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	17/16 (94.1%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	1.5 (1.3;1.7)			1.3 (1.2;1.5)		
SD	0.33			0.22		
SE	0.08			0.07		
Median	1.5			1.3		
Min; Max	1.1; 2.0			1.0; 1.6		
WEEK 34						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.3;1.6)	0.0 (-0.1;0.1)	-1.8 (-8.1;4.5)	1.5 (1.3;1.7)	0.1 (-0.1;0.4)	12.5 (-3.1;28.2)
SD	0.32	0.17	11.86	0.29	0.27	20.36
SE	0.08	0.04	2.96	0.09	0.09	6.79
Median	1.5	0.0	-0.8	1.4	0.2	16.1
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.3	-17.7; 23.1	1.1; 2.0	-0.5; 0.5	-31.8; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 257 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.3;1.6)	0.0 (-0.1;0.1)	-1.8 (-8.1;4.5)	1.5 (1.3;1.6)	0.1 (0.0;0.3)	11.3 (-1.1;23.6)
SD	0.32	0.17	11.86	0.27	0.25	18.44
SE	0.08	0.04	2.96	0.08	0.07	5.56
Median	1.5	0.0	-0.8	1.4	0.2	14.0
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.3	-17.7; 23.1	1.1; 2.0	-0.5; 0.5	-31.8; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.3;1.6)	0.0 (-0.1;0.1)	-1.8 (-8.1;4.5)	1.6 (1.4;1.7)	0.2 (0.1;0.4)	19.8 (6.7;33.0)
SD	0.32	0.17	11.86	0.16	0.21	19.56
SE	0.08	0.04	2.96	0.05	0.06	5.90
Median	1.5	0.0	-0.8	1.6	0.1	7.7
Min; Max	1.0; 2.2	-0.3; 0.3	-17.6; 23.1	1.3; 2.0	0.0; 0.5	0.7; 53.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 258 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	5.7 (5.3;6.1)			5.4 (5.0;5.9)		
SD	0.68			0.65		
SE	0.17			0.20		
Median	5.5			5.6		
Min; Max	4.7; 7.0			4.4; 6.5		
WEEK 34						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;5.9)	-0.1 (-0.3;0.1)	-1.7 (-4.3;0.8)	5.5 (5.1;5.9)	0.1 (-0.1;0.3)	1.8 (-2.2;5.8)
SD	0.68	0.27	4.55	0.57	0.27	5.20
SE	0.16	0.07	1.17	0.18	0.09	1.73
Median	5.4	0.0	0.0	5.6	0.1	1.7
Min; Max	4.5; 7.3	-0.5; 0.3	-8.2; 4.3	4.7; 6.5	-0.4; 0.5	-6.5; 10.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 259 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;5.9)	-0.1 (-0.3;0.1)	-1.7 (-4.3;0.8)	5.5 (5.2;5.8)	0.1 (-0.1;0.2)	1.5 (-1.7;4.6)
SD	0.68	0.27	4.55	0.53	0.24	4.70
SE	0.16	0.07	1.17	0.15	0.07	1.42
Median	5.4	0.0	0.0	5.6	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 7.3	-0.5; 0.3	-8.2; 4.3	4.7; 6.5	-0.4; 0.5	-6.5; 10.4
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;5.9)	-0.1 (-0.3;0.1)	-1.7 (-4.3;0.8)	5.6 (5.4;5.9)	0.2 (-0.2;0.6)	4.6 (-2.7;12.0)
SD	0.68	0.27	4.55	0.37	0.52	10.97
SE	0.16	0.07	1.17	0.11	0.16	3.31
Median	5.4	0.0	0.0	5.6	0.0	0.0
Min; Max	4.5; 7.3	-0.5; 0.3	-8.2; 4.3	4.8; 6.5	-0.4; 1.2	-6.5; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 260 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	17/16 (94.1%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	3.4 (2.7;4.2)			2.4 (2.0;2.8)		
SD	1.37			0.60		
SE	0.34			0.18		
Median	3.7			2.4		
Min; Max	1.5; 6.4			1.6; 3.6		
WEEK 34						
N/n (%)	17/16 (94.1%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	3.2 (2.6;3.8)	-0.2 (-0.5;0.2)	-1.3 (-10.8;8.2)	2.8 (2.2;3.5)	0.5 (0.1;0.9)	21.4 (2.7;40.0)
SD	1.06	0.64	17.17	0.92	0.57	24.21
SE	0.27	0.17	4.43	0.29	0.19	8.07
Median	3.2	0.0	-1.1	2.4	0.6	25.3
Min; Max	1.8; 5.3	-1.6; 0.6	-34.1; 34.2	1.9; 4.5	-0.3; 1.3	-12.7; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 261 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	3.3 (2.7;3.9)	-0.2 (-0.5;0.2)	-1.2 (-10.1;7.6)	2.9 (2.3;3.5)	0.5 (0.2;0.9)	22.4 (7.7;37.1)
SD	1.13	0.62	16.59	0.88	0.52	21.85
SE	0.27	0.16	4.15	0.26	0.16	6.59
Median	3.3	0.0	-0.8	2.6	0.7	25.3
Min; Max	1.8; 5.3	-1.6; 0.6	-34.1; 34.2	1.9; 4.5	-0.3; 1.3	-12.7; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	3.2 (2.6;3.7)	-0.3 (-0.7;0.1)	-4.1 (-14.7;6.6)	2.7 (2.3;3.0)	0.3 (-0.2;0.7)	15.0 (-3.9;34.0)
SD	1.03	0.83	19.92	0.52	0.63	28.23
SE	0.25	0.21	4.98	0.15	0.19	8.51
Median	3.1	-0.1	-3.6	2.8	0.1	4.9
Min; Max	1.8; 5.3	-2.4; 0.6	-45.4; 34.2	1.9; 3.8	-0.8; 1.3	-21.3; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 262 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	17/16 (94.1%)			12/11 (91.7%)		
Mean (95%CI)	1.2 (1.0;1.5)			1.3 (0.9;1.8)		
SD	0.42			0.72		
SE	0.10			0.22		
Median	1.1			1.1		
Min; Max	0.7; 2.0			0.5; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;1.9)	0.2 (-0.3;0.6)	9.8 (-18.4;38.0)	1.1 (0.9;1.4)	-0.3 (-0.7;0.1)	-9.5 (-30.8;11.9)
SD	1.05	0.85	52.94	0.37	0.49	27.81
SE	0.25	0.21	13.23	0.12	0.16	9.27
Median	1.0	0.0	0.3	1.0	-0.2	-12.6
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-33.3; 192.8	0.6; 1.9	-1.1; 0.2	-46.5; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 263 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.2 Region : Europe						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;1.9)	0.2 (-0.3;0.6)	9.8 (-18.4;38.0)	1.1 (0.9;1.3)	-0.2 (-0.5;0.1)	-5.2 (-23.1;12.7)
SD	1.05	0.85	52.94	0.34	0.47	26.65
SE	0.25	0.21	13.23	0.10	0.14	8.04
Median	1.0	0.0	0.3	1.0	0.0	-3.8
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-33.3; 192.8	0.6; 1.9	-1.1; 0.2	-46.5; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	17/17 (100.0%)	17/16 (94.1%)	17/16 (94.1%)	12/12 (100.0%)	12/11 (91.7%)	12/11 (91.7%)
Mean (95%CI)	1.4 (0.8;1.9)	0.2 (-0.3;0.6)	9.8 (-18.4;38.0)	1.2 (1.1;1.3)	-0.1 (-0.6;0.3)	14.3 (-24.0;52.5)
SD	1.05	0.85	52.94	0.13	0.71	56.92
SE	0.25	0.21	13.23	0.04	0.22	17.16
Median	1.0	0.0	0.3	1.3	0.2	14.1
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-33.3; 192.8	0.9; 1.3	-1.4; 0.7	-53.5; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 264 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	81.1 (77.2;85.0)			78.2 (72.4;84.0)		
SD	5.03			9.64		
SE	1.68			2.67		
Median	80.3			76.3		
Min; Max	74.0; 87.7			58.7; 93.3		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)
Mean (95%CI)	79.6 (74.3;84.9)	-1.5 (-5.4;2.4)	-1.8 (-6.8;3.1)	76.9 (66.6;87.1)	0.9 (-5.4;7.1)	0.9 (-7.4;9.2)
SD	6.86	5.09	6.44	13.36	8.10	10.85
SE	2.29	1.70	2.15	4.45	2.70	3.62
Median	81.0	-0.7	-0.9	76.7	1.3	1.8
Min; Max	70.0; 87.7	-8.3; 6.0	-10.4; 8.0	50.3; 93.7	-9.3; 16.3	-14.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 265 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	80.2 (75.4;85.0)	-1.5 (-5.4;2.4)	-1.8 (-6.8;3.1)	78.9 (72.6;85.3)	0.1 (-4.7;4.9)	0.3 (-5.9;6.4)
SD	6.75	5.09	6.44	11.00	7.93	10.23
SE	2.13	1.70	2.15	2.94	2.20	2.84
Median	81.0	-0.7	-0.9	80.8	1.3	1.8
Min; Max	70.0; 87.7	-8.3; 6.0	-10.4; 8.0	50.3; 93.7	-10.3; 16.3	-14.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	79.3 (74.7;84.0)	-1.5 (-5.4;2.4)	-1.8 (-6.8;3.1)	76.9 (70.9;83.0)	-1.3 (-6.3;3.8)	-1.4 (-7.7;4.9)
SD	6.52	5.09	6.44	10.48	8.29	10.45
SE	2.06	1.70	2.15	2.80	2.30	2.90
Median	79.3	-0.7	-0.9	77.1	0.8	1.0
Min; Max	70.0; 87.7	-8.3; 6.0	-10.4; 8.0	50.3; 93.7	-13.9; 16.3	-15.3; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 266 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	121.9 (114.2;129.6)			119.7 (112.2;127.2)		
SD	10.06			12.46		
SE	3.35			3.46		
Median	121.3			117.0		
Min; Max	106.7; 143.0			100.0; 139.3		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)
Mean (95%CI)	123.7 (115.4;132.0)	1.8 (-5.6;9.2)	1.7 (-4.3;7.6)	120.7 (110.6;130.9)	2.7 (-5.9;11.3)	2.6 (-4.9;10.0)
SD	10.84	9.59	7.75	13.19	11.17	9.67
SE	3.61	3.20	2.58	4.40	3.72	3.22
Median	128.3	2.7	2.1	122.0	5.0	4.3
Min; Max	105.3; 135.0	-13.0; 14.7	-10.2; 12.6	99.3; 142.0	-13.7; 16.0	-10.6; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 267 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	124.6 (117.0;132.2)	1.8 (-5.6;9.2)	1.7 (-4.3;7.6)	121.5 (115.4;127.7)	1.4 (-5.4;8.3)	1.7 (-4.0;7.5)
SD	10.60	9.59	7.75	10.68	11.32	9.52
SE	3.35	3.20	2.58	2.85	3.14	2.64
Median	129.2	2.7	2.1	122.7	5.0	4.3
Min; Max	105.3; 135.0	-13.0; 14.7	-10.2; 12.6	99.3; 142.0	-15.7; 16.0	-11.2; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	123.5 (116.2;130.8)	1.8 (-5.6;9.2)	1.7 (-4.3;7.6)	121.0 (115.0;127.0)	1.3 (-6.2;8.8)	1.7 (-4.6;8.0)
SD	10.24	9.59	7.75	10.35	12.45	10.39
SE	3.24	3.20	2.58	2.77	3.45	2.88
Median	125.8	2.7	2.1	121.5	5.0	4.3
Min; Max	105.3; 135.0	-13.0; 14.7	-10.2; 12.6	99.3; 142.0	-17.8; 16.0	-12.8; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 268 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	86.0 (65.3;106.8)			95.2 (77.1;113.4)		
SD	27.02			30.01		
SE	9.01			8.32		
Median	73.5			89.7		
Min; Max	54.8; 121.5			56.0; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)
Mean (95%CI)	86.4 (66.6;106.2)	0.4 (-1.3;2.0)	0.9 (-1.0;2.9)	103.7 (81.5;126.0)	2.4 (0.3;4.5)	2.0 (0.2;3.8)
SD	25.76	2.15	2.52	28.91	2.73	2.37
SE	8.59	0.72	0.84	9.64	0.91	0.79
Median	74.9	0.9	1.4	109.7	2.0	1.4
Min; Max	55.4; 119.0	-2.7; 3.7	-2.6; 5.2	56.0; 141.0	-1.3; 7.0	-1.4; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 269 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	85.6 (68.1;103.1)	0.4 (-1.3;2.0)	0.9 (-1.0;2.9)	95.0 (77.7;112.4)	1.4 (-0.5;3.4)	1.4 (-0.1;3.0)
SD	24.42	2.15	2.52	30.05	3.21	2.64
SE	7.72	0.72	0.84	8.03	0.89	0.73
Median	76.6	0.9	1.4	87.5	1.2	1.4
Min; Max	55.4; 119.0	-2.7; 3.7	-2.6; 5.2	56.0; 141.0	-6.0; 7.0	-4.5; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	86.9 (69.5;104.3)	0.4 (-1.3;2.0)	0.9 (-1.0;2.9)	99.3 (85.7;112.9)	4.7 (-6.4;15.8)	9.0 (-4.4;22.4)
SD	24.34	2.15	2.52	23.50	18.38	22.16
SE	7.70	0.72	0.84	6.28	5.10	6.15
Median	83.1	0.9	1.4	91.4	3.2	2.5
Min; Max	55.4; 119.0	-2.7; 3.7	-2.6; 5.2	56.0; 141.0	-43.6; 29.8	-32.3; 48.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 270 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	30.2 (22.8;37.7)			33.4 (27.3;39.6)		
SD	9.71			10.12		
SE	3.24			2.81		
Median	25.3			33.8		
Min; Max	19.8; 43.3			20.2; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)	14/9 (64.3%)
Mean (95%CI)	30.4 (23.3;37.5)	0.1 (-0.5;0.7)	1.0 (-1.0;2.9)	36.7 (28.5;44.9)	0.8 (0.1;1.5)	2.0 (0.2;3.9)
SD	9.24	0.76	2.57	10.67	0.87	2.36
SE	3.08	0.25	0.86	3.56	0.29	0.79
Median	25.8	0.4	1.5	36.9	0.8	1.5
Min; Max	20.1; 43.8	-1.1; 1.2	-2.7; 5.4	21.5; 55.1	-0.5; 2.0	-1.5; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 271 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	30.6 (24.4;36.9)	0.1 (-0.5;0.7)	1.0 (-1.0;2.9)	33.1 (27.1;39.2)	0.5 (-0.1;1.1)	1.5 (-0.1;3.1)
SD	8.75	0.76	2.57	10.45	1.00	2.64
SE	2.77	0.25	0.86	2.79	0.28	0.73
Median	28.5	0.4	1.5	32.5	0.4	1.5
Min; Max	20.1; 43.8	-1.1; 1.2	-2.7; 5.4	20.6; 55.1	-1.8; 2.0	-4.5; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	30.6 (24.4;36.9)	0.1 (-0.5;0.7)	1.0 (-1.0;2.9)	35.3 (30.4;40.3)	2.1 (-0.7;4.9)	9.2 (-2.9;21.2)
SD	8.75	0.76	2.57	8.58	4.69	19.96
SE	2.77	0.25	0.86	2.29	1.30	5.53
Median	28.5	0.4	1.5	32.9	1.3	2.7
Min; Max	20.1; 43.8	-1.1; 1.2	-2.7; 5.4	21.5; 55.1	-6.8; 12.7	-17.2; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 272 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/12 (85.7%)		
Mean (95%CI)	102.1 (85.0;119.2)			107.3 (93.4;121.2)		
SD	22.25			21.87		
SE	7.42			6.31		
Median	96.0			103.5		
Min; Max	74.0; 132.0			79.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/9 (64.3%)	14/8 (57.1%)	14/8 (57.1%)
Mean (95%CI)	101.2 (84.0;118.4)	-0.9 (-2.3;0.6)	-0.9 (-2.5;0.6)	117.8 (98.1;137.4)	1.8 (-1.0;4.5)	1.4 (-0.9;3.7)
SD	22.35	1.90	2.00	25.54	3.28	2.70
SE	7.45	0.63	0.67	8.51	1.16	0.96
Median	97.0	-1.0	-0.9	126.0	0.5	0.6
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 2.0	-4.1; 2.2	82.0; 156.0	-2.0; 7.0	-1.9; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 273 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/12 (85.7%)	14/12 (85.7%)
Mean (95%CI)	101.4 (86.3;116.4)	-0.9 (-2.3;0.6)	-0.9 (-2.5;0.6)	110.5 (96.2;124.8)	0.3 (-2.1;2.7)	0.2 (-1.7;2.1)
SD	21.07	1.90	2.00	24.72	3.72	2.99
SE	6.66	0.63	0.67	6.61	1.07	0.86
Median	99.8	-1.0	-0.9	102.5	-0.3	-0.3
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 2.0	-4.1; 2.2	78.5; 156.0	-7.0; 7.0	-5.2; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/12 (85.7%)	14/12 (85.7%)
Mean (95%CI)	101.8 (86.7;117.0)	-0.9 (-2.3;0.6)	-0.9 (-2.5;0.6)	114.1 (102.1;126.0)	3.8 (-4.7;12.3)	5.0 (-3.6;13.7)
SD	21.16	1.90	2.00	20.69	13.38	13.61
SE	6.69	0.63	0.67	5.53	3.86	3.93
Median	102.2	-1.0	-0.9	107.4	2.0	1.7
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 2.0	-4.1; 2.2	82.0; 156.0	-27.6; 28.4	-20.5; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 274 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	4.3 (3.5;5.1)			4.8 (4.2;5.3)		
SD	1.05			0.92		
SE	0.35			0.25		
Median	4.2			4.6		
Min; Max	2.5; 6.2			3.3; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	4.7 (3.8;5.6)	0.4 (-0.1;1.0)	9.7 (-4.2;23.5)	5.2 (4.6;5.8)	0.4 (0.1;0.7)	8.0 (2.1;13.8)
SD	1.26	0.72	18.02	1.01	0.46	9.68
SE	0.40	0.24	6.01	0.27	0.13	2.68
Median	4.5	0.2	4.0	5.3	0.3	5.6
Min; Max	2.6; 6.5	-0.2; 2.1	-3.6; 53.5	3.5; 7.2	-0.2; 1.1	-5.0; 26.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 275 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	4.7 (3.8;5.6)	0.4 (-0.1;1.0)	9.7 (-4.2;23.5)	5.2 (4.6;5.8)	0.4 (0.1;0.7)	8.0 (2.1;13.8)
SD	1.26	0.72	18.02	1.01	0.46	9.68
SE	0.40	0.24	6.01	0.27	0.13	2.68
Median	4.5	0.2	4.0	5.3	0.3	5.6
Min; Max	2.6; 6.5	-0.2; 2.1	-3.6; 53.5	3.5; 7.2	-0.2; 1.1	-5.0; 26.5
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	4.7 (3.8;5.6)	0.4 (-0.1;1.0)	9.7 (-4.2;23.5)	5.2 (4.7;5.7)	0.5 (0.1;0.8)	11.1 (1.7;20.6)
SD	1.26	0.72	18.02	0.87	0.60	15.69
SE	0.40	0.24	6.01	0.23	0.17	4.35
Median	4.5	0.2	4.0	5.0	0.4	7.4
Min; Max	2.6; 6.5	-0.2; 2.1	-3.6; 53.5	4.0; 7.2	-0.5; 1.7	-8.8; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 276 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	10/7 (70.0%)			14/11 (78.6%)		
Mean (95%CI)	93.6 (72.0;115.2)			85.7 (74.9;96.5)		
SD	23.36			16.09		
SE	8.83			4.85		
Median	87.0			81.0		
Min; Max	70.0; 141.0			70.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/7 (70.0%)	10/5 (50.0%)	10/5 (50.0%)	14/13 (92.9%)	14/11 (78.6%)	14/11 (78.6%)
Mean (95%CI)	104.6 (70.5;138.6)	9.8 (-13.1;32.7)	7.4 (-9.1;23.9)	86.7 (81.1;92.3)	-0.1 (-6.3;6.1)	1.1 (-4.7;6.8)
SD	36.83	18.47	13.29	9.30	9.20	8.54
SE	13.92	8.26	5.94	2.58	2.77	2.57
Median	94.0	4.0	4.4	84.0	0.0	0.0
Min; Max	72.0; 183.0	-5.0; 42.0	-5.8; 29.8	74.0; 106.0	-24.0; 11.0	-18.5; 13.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 277 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/7 (70.0%)	10/5 (50.0%)	10/5 (50.0%)	14/13 (92.9%)	14/11 (78.6%)	14/11 (78.6%)
Mean (95%CI)	104.6 (70.5;138.6)	9.8 (-13.1;32.7)	7.4 (-9.1;23.9)	86.7 (81.1;92.3)	-0.1 (-6.3;6.1)	1.1 (-4.7;6.8)
SD	36.83	18.47	13.29	9.30	9.20	8.54
SE	13.92	8.26	5.94	2.58	2.77	2.57
Median	94.0	4.0	4.4	84.0	0.0	0.0
Min; Max	72.0; 183.0	-5.0; 42.0	-5.8; 29.8	74.0; 106.0	-24.0; 11.0	-18.5; 13.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/7 (70.0%)	10/7 (70.0%)	14/13 (92.9%)	14/11 (78.6%)	14/11 (78.6%)
Mean (95%CI)	101.6 (76.7;126.5)	9.8 (-4.2;23.8)	8.7 (-1.7;19.2)	90.2 (85.4;95.1)	3.4 (-4.6;11.5)	5.8 (-3.0;14.6)
SD	32.44	15.15	11.26	7.96	12.00	13.11
SE	10.81	5.73	4.25	2.21	3.62	3.95
Median	91.2	6.0	5.8	91.2	6.0	7.4
Min; Max	72.0; 183.0	-5.0; 42.0	-5.7; 29.8	77.0; 106.0	-24.0; 21.2	-18.5; 30.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 278 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	1.2 (1.0;1.4)			1.3 (1.1;1.6)		
SD	0.25			0.35		
SE	0.08			0.10		
Median	1.2			1.3		
Min; Max	0.8; 1.7			1.0; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.2 (0.9;1.4)	0.0 (-0.2;0.2)	-2.3 (-15.3;10.7)	1.5 (1.3;1.7)	0.2 (0.0;0.3)	11.9 (3.8;20.0)
SD	0.41	0.25	16.86	0.41	0.19	13.39
SE	0.13	0.08	5.62	0.11	0.05	3.71
Median	1.1	-0.1	-3.9	1.4	0.1	8.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 2.2	-0.1; 0.6	-4.8; 34.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 279 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.2 (0.9;1.4)	0.0 (-0.2;0.2)	-2.3 (-15.3;10.7)	1.5 (1.3;1.7)	0.2 (0.0;0.3)	11.9 (3.8;20.0)
SD	0.41	0.25	16.86	0.41	0.19	13.39
SE	0.13	0.08	5.62	0.11	0.05	3.71
Median	1.1	-0.1	-3.9	1.4	0.1	8.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 2.2	-0.1; 0.6	-4.8; 34.4
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.2 (0.9;1.4)	0.0 (-0.2;0.2)	-2.3 (-15.3;10.7)	1.5 (1.3;1.7)	0.2 (0.0;0.4)	16.4 (2.8;30.1)
SD	0.41	0.25	16.86	0.31	0.32	22.66
SE	0.13	0.08	5.62	0.08	0.09	6.29
Median	1.1	-0.1	-3.9	1.6	0.2	17.8
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.1; 2.2	-0.5; 0.6	-25.7; 51.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 280 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	5.8 (5.2;6.5)			5.5 (5.1;5.8)		
SD	0.84			0.57		
SE	0.28			0.16		
Median	5.6			5.4		
Min; Max	4.7; 6.9			4.4; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.8 (5.2;6.4)	0.0 (-0.2;0.2)	0.3 (-3.4;4.0)	5.5 (5.2;5.9)	0.1 (0.0;0.2)	1.1 (-0.6;2.8)
SD	0.81	0.30	4.80	0.60	0.16	2.76
SE	0.26	0.10	1.60	0.16	0.04	0.77
Median	5.6	-0.1	-1.5	5.4	0.1	2.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.4; 0.6	-6.6; 8.8	4.5; 6.8	-0.3; 0.2	-5.3; 4.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 281 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.8 (5.2;6.4)	0.0 (-0.2;0.2)	0.3 (-3.4;4.0)	5.5 (5.2;5.9)	0.1 (0.0;0.2)	1.1 (-0.6;2.8)
SD	0.81	0.30	4.80	0.60	0.16	2.76
SE	0.26	0.10	1.60	0.16	0.04	0.77
Median	5.6	-0.1	-1.5	5.4	0.1	2.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.4; 0.6	-6.6; 8.8	4.5; 6.8	-0.3; 0.2	-5.3; 4.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.8 (5.2;6.4)	0.0 (-0.2;0.2)	0.3 (-3.4;4.0)	5.7 (5.4;6.0)	0.2 (0.0;0.4)	4.0 (0.7;7.3)
SD	0.81	0.30	4.80	0.53	0.28	5.48
SE	0.26	0.10	1.60	0.14	0.08	1.52
Median	5.6	-0.1	-1.5	5.6	0.2	3.2
Min; Max	4.9; 7.4	-0.4; 0.6	-6.6; 8.8	4.5; 6.8	-0.3; 0.6	-5.3; 12.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 282 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	2.4 (1.5;3.2)			2.9 (2.4;3.4)		
SD	1.10			0.80		
SE	0.37			0.22		
Median	2.2			2.6		
Min; Max	0.5; 4.2			1.9; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.9;3.5)	0.3 (0.0;0.7)	17.8 (-1.0;36.6)	3.0 (2.6;3.5)	0.1 (-0.1;0.4)	5.7 (-3.6;15.0)
SD	1.14	0.46	24.52	0.79	0.41	15.41
SE	0.36	0.15	8.17	0.21	0.11	4.27
Median	2.4	0.2	7.4	3.1	0.1	5.6
Min; Max	0.7; 4.5	-0.2; 1.4	-8.6; 62.2	2.0; 4.8	-0.4; 1.0	-11.8; 44.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 283 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.9;3.5)	0.3 (0.0;0.7)	17.8 (-1.0;36.6)	3.0 (2.6;3.5)	0.1 (-0.1;0.4)	5.7 (-3.6;15.0)
SD	1.14	0.46	24.52	0.79	0.41	15.41
SE	0.36	0.15	8.17	0.21	0.11	4.27
Median	2.4	0.2	7.4	3.1	0.1	5.6
Min; Max	0.7; 4.5	-0.2; 1.4	-8.6; 62.2	2.0; 4.8	-0.4; 1.0	-11.8; 44.3
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	2.7 (1.9;3.5)	0.3 (0.0;0.7)	17.8 (-1.0;36.6)	3.1 (2.7;3.5)	0.2 (-0.1;0.5)	10.6 (-2.0;23.3)
SD	1.14	0.46	24.52	0.70	0.50	20.97
SE	0.36	0.15	8.17	0.19	0.14	5.81
Median	2.4	0.2	7.4	2.8	0.2	6.8
Min; Max	0.7; 4.5	-0.2; 1.4	-8.6; 62.2	2.0; 4.8	-0.4; 1.0	-11.8; 50.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 284 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.1)			1.2 (0.9;1.5)		
SD	0.69			0.54		
SE	0.23			0.15		
Median	1.5			1.1		
Min; Max	0.8; 2.8			0.6; 2.5		
WEEK 34						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.9 (1.3;2.5)	0.3 (-0.3;0.8)	23.7 (-16.9;64.3)	1.4 (1.1;1.7)	0.2 (-0.2;0.5)	24.2 (-4.1;52.5)
SD	0.85	0.74	52.83	0.50	0.59	46.80
SE	0.27	0.25	17.61	0.13	0.16	12.98
Median	1.8	0.1	4.6	1.4	0.1	20.7
Min; Max	0.8; 3.5	-0.4; 2.2	-15.6; 160.0	0.7; 2.6	-0.9; 1.5	-37.7; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 285 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.8.3 Region : America						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.9 (1.3;2.5)	0.3 (-0.3;0.8)	23.7 (-16.9;64.3)	1.4 (1.1;1.7)	0.2 (-0.2;0.5)	24.2 (-4.1;52.5)
SD	0.85	0.74	52.83	0.50	0.59	46.80
SE	0.27	0.25	17.61	0.13	0.16	12.98
Median	1.8	0.1	4.6	1.4	0.1	20.7
Min; Max	0.8; 3.5	-0.4; 2.2	-15.6; 160.0	0.7; 2.6	-0.9; 1.5	-37.7; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	10/10 (100.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/14 (100.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.9 (1.3;2.5)	0.3 (-0.3;0.8)	23.7 (-16.9;64.3)	1.4 (1.2;1.5)	0.1 (-0.2;0.4)	25.4 (-1.2;51.9)
SD	0.85	0.74	52.83	0.31	0.50	43.95
SE	0.27	0.25	17.61	0.08	0.14	12.19
Median	1.8	0.1	4.6	1.3	0.3	31.6
Min; Max	0.8; 3.5	-0.4; 2.2	-15.6; 160.0	0.8; 2.0	-0.9; 0.7	-37.7; 116.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 286 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	79.6 (75.7;83.5)			79.4 (76.0;82.8)		
SD	8.77			8.44		
SE	1.87			1.65		
Median	79.0			78.2		
Min; Max	61.0; 101.0			58.7; 94.7		
WEEK 34						
N/n (%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	28/13 (46.4%)	28/12 (42.9%)	28/12 (42.9%)
Mean (95%CI)	76.0 (71.4;80.6)	-1.8 (-5.9;2.3)	-2.0 (-7.3;3.4)	77.2 (69.5;84.9)	0.1 (-4.0;4.2)	-0.1 (-5.6;5.5)
SD	9.20	8.21	10.80	12.76	6.47	8.73
SE	2.17	1.94	2.55	3.54	1.87	2.52
Median	78.0	-0.7	-0.8	76.7	1.2	1.6
Min; Max	58.0; 91.3	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-9.3; 11.0	-14.2; 14.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 287 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	78.3 (74.4;82.3)	-2.2 (-5.5;1.1)	-2.5 (-6.9;1.9)	80.8 (77.1;84.5)	0.6 (-1.8;3.0)	0.9 (-2.2;4.0)
SD	9.59	7.53	9.89	9.51	5.97	7.71
SE	1.92	1.60	2.11	1.80	1.17	1.51
Median	80.0	-0.9	-1.2	82.2	1.2	1.6
Min; Max	58.0; 96.5	-22.0; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-10.3; 11.0	-14.2; 14.7
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	76.3 (73.1;79.5)	-3.4 (-7.4;0.7)	-3.6 (-8.5;1.3)	77.2 (73.9;80.5)	-2.9 (-5.7;-0.2)	-3.4 (-6.7;0.0)
SD	7.76	9.11	11.10	8.51	6.89	8.29
SE	1.55	1.94	2.37	1.61	1.35	1.63
Median	77.1	-0.9	-1.3	77.1	-1.2	-1.6
Min; Max	58.0; 91.3	-23.9; 13.0	-27.5; 19.9	50.3; 96.0	-17.6; 11.0	-18.6; 14.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 288 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	123.6 (118.4;128.8)			121.1 (115.9;126.4)		
SD	11.80			13.03		
SE	2.52			2.56		
Median	122.0			117.8		
Min; Max	103.3; 147.3			100.0; 151.7		
WEEK 34						
N/n (%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	28/13 (46.4%)	28/12 (42.9%)	28/12 (42.9%)
Mean (95%CI)	121.8 (115.6;128.1)	-1.4 (-7.9;5.0)	-0.8 (-5.6;3.9)	121.2 (114.2;128.3)	3.0 (-3.5;9.5)	2.9 (-2.8;8.6)
SD	12.51	13.02	9.52	11.69	10.23	8.95
SE	2.95	3.07	2.24	3.24	2.95	2.58
Median	124.0	0.2	0.1	122.0	3.5	3.0
Min; Max	97.3; 142.0	-42.7; 13.0	-29.0; 10.7	99.3; 142.0	-13.7; 16.3	-10.6; 14.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 289 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	122.1 (117.3;127.0)	-2.0 (-7.3;3.3)	-1.3 (-5.2;2.6)	124.5 (119.9;129.1)	2.6 (-1.2;6.4)	2.5 (-0.6;5.7)
SD	11.82	11.96	8.75	11.98	9.42	7.84
SE	2.36	2.55	1.87	2.26	1.85	1.54
Median	124.2	-0.5	-0.4	122.7	4.0	3.4
Min; Max	97.3; 142.0	-42.7; 13.0	-29.0; 10.7	99.3; 153.7	-15.7; 16.7	-11.2; 14.9
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	121.7 (117.4;126.1)	-1.8 (-7.8;4.2)	-0.9 (-5.4;3.6)	121.4 (118.4;124.4)	-0.6 (-5.8;4.7)	0.4 (-3.8;4.7)
SD	10.53	13.61	10.14	7.80	12.89	10.41
SE	2.11	2.90	2.16	1.47	2.53	2.04
Median	121.5	0.2	0.1	121.5	2.6	2.2
Min; Max	97.3; 142.0	-42.7; 13.0	-29.0; 11.1	99.3; 142.0	-30.1; 18.5	-19.9; 18.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 290 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	78.3 (68.7;88.0)			81.8 (70.6;92.9)		
SD	21.72			27.59		
SE	4.63			5.41		
Median	70.5			69.6		
Min; Max	54.0; 121.5			46.1; 139.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	28/13 (46.4%)	28/12 (42.9%)	28/12 (42.9%)
Mean (95%CI)	75.9 (65.3;86.5)	0.2 (-1.3;1.8)	0.3 (-1.7;2.3)	94.4 (75.4;113.4)	1.8 (0.0;3.5)	1.7 (-0.1;3.4)
SD	21.33	3.11	4.04	31.38	2.77	2.73
SE	5.03	0.73	0.95	8.70	0.80	0.79
Median	66.0	0.3	0.5	88.4	1.9	2.0
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 141.0	-2.1; 7.0	-2.4; 5.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 291 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	77.6 (69.2;86.1)	0.0 (-1.2;1.3)	0.0 (-1.6;1.7)	83.2 (72.5;94.0)	0.6 (-0.5;1.6)	0.7 (-0.3;1.8)
SD	20.52	2.87	3.69	27.66	2.70	2.63
SE	4.10	0.61	0.79	5.23	0.53	0.52
Median	71.0	0.0	0.0	71.9	0.5	0.7
Min; Max	54.0; 119.0	-4.5; 8.5	-6.6; 9.6	48.2; 141.0	-6.0; 7.0	-4.5; 5.8
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	80.2 (72.3;88.2)	0.4 (-3.8;4.5)	1.7 (-4.7;8.2)	92.8 (84.6;100.9)	10.1 (2.6;17.7)	18.0 (7.1;28.8)
SD	19.30	9.36	14.65	20.97	18.60	26.82
SE	3.86	2.00	3.12	3.96	3.65	5.26
Median	79.4	0.0	0.0	91.4	4.7	4.5
Min; Max	54.0; 119.0	-18.9; 35.2	-17.1; 62.5	48.2; 141.0	-43.6; 38.2	-32.3; 71.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 292 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	29.5 (25.9;33.1)			30.5 (26.9;34.2)		
SD	8.04			8.98		
SE	1.71			1.76		
Median	28.4			27.0		
Min; Max	19.0; 44.4			18.2; 54.3		
WEEK 34						
N/n (%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	25/18 (72.0%)	28/13 (46.4%)	28/12 (42.9%)	28/12 (42.9%)
Mean (95%CI)	28.7 (24.9;32.5)	0.1 (-0.5;0.8)	0.3 (-1.7;2.3)	33.7 (27.2;40.2)	0.6 (0.0;1.2)	1.8 (0.0;3.5)
SD	7.61	1.23	4.06	10.77	0.92	2.75
SE	1.79	0.29	0.96	2.99	0.27	0.79
Median	26.0	0.2	0.7	33.6	0.7	2.0
Min; Max	20.1; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 55.1	-0.8; 2.0	-2.3; 5.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 293 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	29.4 (26.1;32.6)	0.1 (-0.4;0.6)	0.1 (-1.5;1.7)	30.7 (27.2;34.2)	0.2 (-0.2;0.6)	0.8 (-0.3;1.8)
SD	7.82	1.13	3.71	8.94	0.91	2.66
SE	1.56	0.24	0.79	1.69	0.18	0.52
Median	27.8	0.0	0.0	27.1	0.2	0.8
Min; Max	18.8; 43.8	-1.8; 3.5	-6.7; 9.7	19.1; 55.1	-1.8; 2.0	-4.5; 5.6
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	29.9 (27.1;32.6)	0.0 (-2.0;1.9)	1.9 (-6.0;9.7)	33.3 (30.5;36.1)	2.6 (0.4;4.7)	11.5 (3.7;19.3)
SD	6.68	4.40	17.70	7.20	5.34	19.39
SE	1.34	0.94	3.77	1.36	1.05	3.80
Median	31.2	0.2	0.7	32.9	1.6	4.7
Min; Max	20.1; 43.8	-11.5; 13.9	-25.9; 73.1	19.1; 55.1	-13.3; 12.7	-28.8; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 294 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	25/21 (84.0%)			28/25 (89.3%)		
Mean (95%CI)	100.0 (91.2;108.7)			101.4 (93.8;108.9)		
SD	19.16			18.25		
SE	4.18			3.65		
Median	98.0			94.0		
Min; Max	72.0; 132.0			74.0; 137.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/18 (72.0%)	25/17 (68.0%)	25/17 (68.0%)	28/13 (46.4%)	28/11 (39.3%)	28/11 (39.3%)
Mean (95%CI)	97.2 (87.6;106.7)	-0.6 (-1.6;0.5)	-0.7 (-1.7;0.4)	110.2 (94.7;125.7)	1.1 (-1.4;3.6)	0.9 (-1.5;3.3)
SD	19.23	2.03	2.08	25.65	3.75	3.54
SE	4.53	0.49	0.51	7.11	1.13	1.07
Median	94.5	-1.0	-0.9	104.0	1.0	1.2
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	76.0; 156.0	-5.0; 7.0	-5.7; 5.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 295 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)	28/28 (100.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	98.2 (90.8;105.7)	-0.6 (-1.5;0.3)	-0.6 (-1.5;0.3)	103.8 (95.6;111.9)	0.0 (-1.5;1.5)	-0.1 (-1.5;1.3)
SD	18.09	1.91	1.96	21.00	3.69	3.35
SE	3.62	0.42	0.43	3.97	0.74	0.67
Median	96.0	-1.0	-0.9	97.9	-0.3	-0.3
Min; Max	71.0; 132.0	-4.0; 3.0	-4.1; 2.9	76.0; 156.0	-8.3; 7.0	-8.3; 5.9
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)	28/28 (100.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	100.0 (93.1;107.0)	0.0 (-4.1;4.0)	0.8 (-4.5;6.0)	108.7 (102.0;115.3)	5.2 (0.2;10.1)	6.3 (1.3;11.3)
SD	16.85	8.91	11.55	17.16	11.99	12.14
SE	3.37	1.94	2.52	3.24	2.40	2.43
Median	107.4	-1.0	-1.1	107.4	6.0	4.7
Min; Max	71.0; 132.0	-12.6; 35.4	-10.5; 49.1	76.0; 156.0	-27.6; 28.4	-20.5; 35.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 296 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	25/23 (92.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	5.1 (4.6;5.7)			4.8 (4.5;5.2)		
SD	1.28			0.87		
SE	0.27			0.17		
Median	4.8			4.7		
Min; Max	3.7; 8.7			3.3; 6.8		
WEEK 34						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/26 (92.9%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.9;5.8)	0.2 (-0.1;0.5)	5.2 (-1.2;11.6)	5.2 (4.8;5.6)	0.3 (0.1;0.6)	7.4 (1.8;13.1)
SD	1.12	0.69	14.87	0.96	0.66	13.39
SE	0.22	0.14	3.10	0.19	0.13	2.73
Median	5.3	0.2	3.6	5.2	0.2	5.5
Min; Max	3.7; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.5; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 297 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.9;5.8)	0.2 (-0.1;0.5)	5.2 (-1.2;11.6)	5.2 (4.8;5.5)	0.4 (0.1;0.6)	8.3 (3.0;13.7)
SD	1.12	0.69	14.87	0.95	0.64	13.24
SE	0.22	0.14	3.10	0.18	0.13	2.60
Median	5.3	0.2	3.6	5.2	0.3	5.8
Min; Max	3.7; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.5; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 38.9
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.3 (4.9;5.8)	0.2 (-0.1;0.5)	5.2 (-1.2;11.6)	5.0 (4.7;5.3)	0.2 (-0.1;0.5)	6.7 (-0.1;13.6)
SD	1.12	0.69	14.87	0.75	0.75	16.96
SE	0.22	0.14	3.10	0.14	0.15	3.33
Median	5.3	0.2	3.6	5.0	0.3	5.5
Min; Max	3.7; 7.5	-1.2; 2.1	-15.3; 53.5	3.7; 7.2	-1.3; 1.8	-20.2; 50.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 298 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	25/21 (84.0%)			28/23 (82.1%)		
Mean (95%CI)	89.6 (82.3;96.9)			85.7 (79.4;92.0)		
SD	16.09			14.56		
SE	3.51			3.04		
Median	85.0			83.0		
Min; Max	70.0; 141.0			65.0; 130.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/21 (84.0%)	25/19 (76.0%)	25/19 (76.0%)	28/21 (75.0%)	28/18 (64.3%)	28/18 (64.3%)
Mean (95%CI)	89.0 (78.2;99.9)	-0.7 (-7.1;5.7)	-1.3 (-6.8;4.3)	87.6 (83.3;91.9)	-1.3 (-6.2;3.7)	-0.4 (-5.1;4.3)
SD	23.90	13.25	11.54	9.40	9.93	9.53
SE	5.22	3.04	2.65	2.05	2.34	2.25
Median	83.0	0.0	0.0	86.0	0.0	0.0
Min; Max	72.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	74.0; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 299 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/21 (84.0%)	25/19 (76.0%)	25/19 (76.0%)	28/26 (92.9%)	28/23 (82.1%)	28/23 (82.1%)
Mean (95%CI)	89.0 (78.2;99.9)	-0.7 (-7.1;5.7)	-1.3 (-6.8;4.3)	86.2 (82.0;90.3)	-0.1 (-4.1;4.0)	0.9 (-3.2;4.9)
SD	23.90	13.25	11.54	10.17	9.35	9.37
SE	5.22	3.04	2.65	1.99	1.95	1.95
Median	83.0	0.0	0.0	85.0	0.0	0.0
Min; Max	72.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	61.3; 112.0	-24.0; 20.0	-18.5; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	25/23 (92.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)	28/26 (92.9%)	28/23 (82.1%)	28/23 (82.1%)
Mean (95%CI)	89.2 (79.4;99.1)	0.3 (-5.6;6.2)	0.0 (-5.3;5.3)	91.5 (88.6;94.4)	5.6 (0.3;11.0)	8.5 (2.1;15.0)
SD	22.80	12.98	11.70	7.10	12.42	14.88
SE	4.75	2.83	2.55	1.39	2.59	3.10
Median	85.0	0.0	0.0	91.2	6.2	7.3
Min; Max	72.0; 183.0	-22.0; 42.0	-22.9; 29.8	77.0; 112.0	-24.0; 26.2	-18.5; 40.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 300 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	25/23 (92.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.3;1.5)			1.4 (1.3;1.5)		
SD	0.32			0.31		
SE	0.07			0.06		
Median	1.3			1.3		
Min; Max	1.0; 2.0			1.0; 2.1		
WEEK 34						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/26 (92.9%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.3 (-6.0;5.4)	1.5 (1.4;1.7)	0.2 (0.1;0.2)	11.3 (5.8;16.8)
SD	0.37	0.18	13.18	0.37	0.18	12.95
SE	0.07	0.04	2.75	0.07	0.04	2.64
Median	1.2	0.0	-0.6	1.4	0.1	8.9
Min; Max	0.9; 2.2	-0.3; 0.5	-17.4; 31.5	1.0; 2.2	-0.1; 0.6	-4.8; 45.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 301 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.3 (-6.0;5.4)	1.5 (1.4;1.7)	0.1 (0.1;0.2)	10.9 (5.8;15.9)
SD	0.37	0.18	13.18	0.36	0.17	12.53
SE	0.07	0.04	2.75	0.07	0.03	2.46
Median	1.2	0.0	-0.6	1.4	0.1	8.1
Min; Max	0.9; 2.2	-0.3; 0.5	-17.4; 31.5	1.0; 2.2	-0.1; 0.6	-4.8; 45.7
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.5)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.3 (-6.0;5.4)	1.6 (1.5;1.7)	0.2 (0.1;0.3)	17.9 (9.4;26.4)
SD	0.37	0.18	13.18	0.26	0.28	21.06
SE	0.07	0.04	2.75	0.05	0.06	4.13
Median	1.2	0.0	-0.6	1.6	0.3	19.3
Min; Max	0.9; 2.2	-0.3; 0.5	-17.4; 31.5	1.1; 2.2	-0.5; 0.6	-25.7; 53.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 302 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	5.8 (5.5;6.0)			5.5 (5.3;5.7)		
SD	0.64			0.57		
SE	0.14			0.11		
Median	5.6			5.5		
Min; Max	4.9; 7.0			4.4; 6.6		
WEEK 34						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/26 (92.9%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.0)	-0.1 (-0.2;0.1)	-1.0 (-3.1;1.1)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.5 (-2.3;1.3)
SD	0.69	0.28	4.64	0.61	0.23	4.20
SE	0.14	0.06	0.99	0.12	0.05	0.86
Median	5.4	-0.1	-1.7	5.4	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.7; 0.3	-12.1; 6.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 303 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.0)	-0.1 (-0.2;0.1)	-1.0 (-3.1;1.1)	5.5 (5.2;5.7)	0.0 (-0.1;0.1)	-0.5 (-2.1;1.2)
SD	0.69	0.28	4.64	0.59	0.22	4.03
SE	0.14	0.06	0.99	0.11	0.04	0.79
Median	5.4	-0.1	-1.7	5.4	0.0	0.0
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.7; 0.3	-12.1; 6.8
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	5.7 (5.4;6.0)	-0.1 (-0.2;0.1)	-1.0 (-3.1;1.1)	5.6 (5.4;5.8)	0.1 (-0.1;0.3)	2.5 (-0.8;5.8)
SD	0.69	0.28	4.64	0.47	0.41	8.27
SE	0.14	0.06	0.99	0.09	0.08	1.62
Median	5.4	-0.1	-1.7	5.6	0.1	0.9
Min; Max	4.9; 7.4	-0.5; 0.6	-8.2; 8.8	4.5; 6.8	-0.6; 1.2	-9.7; 27.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 304 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	25/23 (92.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	3.2 (2.7;3.7)			2.9 (2.6;3.2)		
SD	1.18			0.75		
SE	0.25			0.15		
Median	2.7			2.7		
Min; Max	1.7; 6.4			1.6; 4.4		
WEEK 34						
N/n (%)	25/24 (96.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/26 (92.9%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	3.2 (2.8;3.6)	0.1 (-0.1;0.4)	5.9 (-2.9;14.7)	3.0 (2.7;3.3)	0.2 (-0.1;0.4)	8.0 (-1.4;17.5)
SD	1.00	0.59	19.78	0.78	0.65	22.38
SE	0.20	0.13	4.22	0.15	0.13	4.57
Median	3.1	0.1	3.5	3.0	0.2	5.7
Min; Max	1.4; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 305 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	3.3 (2.9;3.7)	0.1 (-0.1;0.4)	5.6 (-2.7;14.0)	3.0 (2.7;3.3)	0.2 (-0.1;0.5)	9.5 (0.6;18.4)
SD	1.05	0.58	19.37	0.77	0.64	22.11
SE	0.21	0.12	4.04	0.15	0.13	4.34
Median	3.3	0.1	1.9	3.0	0.2	6.3
Min; Max	1.4; 5.3	-1.1; 1.4	-25.2; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	3.2 (2.8;3.6)	0.0 (-0.3;0.3)	3.7 (-5.9;13.2)	2.9 (2.7;3.1)	0.0 (-0.2;0.3)	5.3 (-4.3;15.0)
SD	0.98	0.77	22.09	0.59	0.65	23.87
SE	0.20	0.16	4.61	0.11	0.13	4.68
Median	2.9	0.1	1.9	2.8	0.0	1.1
Min; Max	1.4; 5.3	-2.4; 1.4	-45.4; 62.2	1.9; 4.8	-1.7; 1.3	-40.4; 51.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 306 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	25/23 (92.0%)			28/26 (92.9%)		
Mean (95%CI)	1.2 (1.0;1.4)			1.3 (1.0;1.5)		
SD	0.43			0.59		
SE	0.09			0.12		
Median	1.1			1.1		
Min; Max	0.7; 2.2			0.6; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/26 (92.9%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.1;2.0)	0.3 (0.0;0.7)	21.0 (-2.1;44.1)	1.3 (1.1;1.5)	0.0 (-0.2;0.3)	13.3 (-4.0;30.5)
SD	1.00	0.81	53.42	0.47	0.56	40.92
SE	0.20	0.17	11.14	0.09	0.11	8.35
Median	1.1	0.1	8.1	1.3	0.1	8.6
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.7; 2.6	-1.1; 1.5	-46.5; 139.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 307 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.1;2.0)	0.3 (0.0;0.7)	21.0 (-2.1;44.1)	1.3 (1.1;1.5)	0.0 (-0.2;0.3)	13.3 (-2.5;29.2)
SD	1.00	0.81	53.42	0.47	0.54	39.25
SE	0.20	0.17	11.14	0.09	0.11	7.70
Median	1.1	0.1	8.1	1.2	0.1	10.8
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.7; 2.6	-1.1; 1.5	-46.5; 139.3
WEEK 34**						
N/n (%)	25/25 (100.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	28/28 (100.0%)	28/26 (92.9%)	28/26 (92.9%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.1;2.0)	0.3 (0.0;0.7)	21.0 (-2.1;44.1)	1.2 (1.1;1.3)	0.0 (-0.2;0.2)	14.7 (-2.2;31.5)
SD	1.00	0.81	53.42	0.26	0.57	41.81
SE	0.20	0.17	11.14	0.05	0.11	8.20
Median	1.1	0.1	8.1	1.3	0.2	15.2
Min; Max	0.6; 4.9	-0.5; 3.2	-30.4; 192.8	0.8; 2.0	-1.4; 0.7	-53.5; 116.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 308 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	11/9 (81.8%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	79.8 (74.6;84.9)			82.1 (67.7;96.5)		
SD	6.71			13.70		
SE	2.24			5.59		
Median	81.3			83.3		
Min; Max	68.7; 88.7			64.0; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/9 (81.8%)	11/7 (63.6%)	11/7 (63.6%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)
Mean (95%CI)	78.7 (71.7;85.7)	-0.3 (-5.7;5.1)	-0.2 (-7.1;6.8)	76.6 (33.7;119.4)	-0.4 (-37.4;36.5)	-0.2 (-47.1;46.6)
SD	9.10	5.83	7.51	17.26	14.87	18.86
SE	3.03	2.20	2.84	9.97	8.59	10.89
Median	81.0	-2.0	-2.4	78.7	-5.7	-8.9
Min; Max	67.3; 94.3	-8.3; 6.0	-10.4; 8.0	58.3; 92.7	-12.0; 16.3	-13.2; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 309 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	80.0 (74.0;86.0)	0.1 (-4.0;4.1)	0.2 (-4.9;5.3)	81.7 (67.6;95.8)	-0.4 (-11.1;10.3)	0.1 (-13.5;13.6)
SD	8.92	5.22	6.67	13.47	10.17	12.90
SE	2.69	1.74	2.22	5.50	4.15	5.27
Median	81.0	-0.8	-0.9	82.8	-3.9	-4.1
Min; Max	67.3; 94.3	-8.3; 6.0	-10.4; 8.0	58.3; 95.5	-12.0; 16.3	-13.2; 21.4
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	78.4 (73.0;83.9)	-1.9 (-6.5;2.8)	-2.0 (-7.9;3.8)	76.8 (65.4;88.3)	-5.3 (-20.2;9.6)	-5.0 (-22.4;12.3)
SD	8.17	6.08	7.63	10.92	14.20	16.52
SE	2.46	2.03	2.54	4.46	5.80	6.74
Median	77.1	-3.7	-5.1	77.1	-8.8	-11.0
Min; Max	67.3; 94.3	-10.2; 6.0	-11.7; 8.0	58.3; 92.7	-22.9; 16.3	-22.9; 21.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 310 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
BASELINE						
N/n (%)	11/9 (81.8%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	119.5 (112.7;126.3)			123.1 (113.3;132.9)		
SD	8.87			9.34		
SE	2.96			3.81		
Median	119.3			126.3		
Min; Max	106.7; 133.3			106.7; 132.7		
WEEK 34						
N/n (%)	11/9 (81.8%)	11/7 (63.6%)	11/7 (63.6%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)
Mean (95%CI)	126.3 (116.8;135.9)	5.5 (-1.8;12.8)	4.7 (-1.2;10.7)	122.8 (70.6;175.0)	3.6 (-17.8;24.9)	2.5 (-15.7;20.7)
SD	12.44	7.87	6.41	21.02	8.60	7.33
SE	4.15	2.98	2.42	12.14	4.97	4.23
Median	123.3	6.7	5.0	126.0	7.7	6.5
Min; Max	110.0; 144.0	-8.7; 14.7	-6.7; 12.6	100.3; 142.0	-6.3; 9.3	-5.9; 7.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 311 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	125.3 (117.7;133.0)	5.0 (-0.3;10.3)	4.3 (-0.1;8.6)	126.7 (111.5;141.9)	3.6 (-3.3;10.5)	2.7 (-3.0;8.4)
SD	11.35	6.92	5.64	14.49	6.56	5.45
SE	3.42	2.31	1.88	5.92	2.68	2.23
Median	121.4	4.3	3.7	128.0	6.3	5.2
Min; Max	110.0; 144.0	-8.7; 14.7	-6.7; 12.6	100.3; 142.0	-6.3; 9.3	-5.9; 7.0
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	125.5 (117.9;133.0)	5.2 (-0.2;10.5)	4.4 (0.1;8.7)	122.1 (108.2;136.1)	-1.0 (-8.8;6.8)	-0.9 (-7.2;5.4)
SD	11.29	6.91	5.64	13.31	7.44	6.02
SE	3.41	2.30	1.88	5.43	3.04	2.46
Median	121.5	5.5	4.8	121.5	-4.8	-3.8
Min; Max	110.0; 144.0	-8.7; 14.7	-6.7; 12.6	100.3; 142.0	-6.8; 9.3	-5.9; 7.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 312 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Weight (kg)						
BASELINE						
N/n (%)	11/9 (81.8%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	73.3 (63.6;82.9)			71.8 (54.2;89.4)		
SD	12.57			16.78		
SE	4.19			6.85		
Median	71.0			70.8		
Min; Max	59.8; 102.0			49.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/9 (81.8%)	11/7 (63.6%)	11/7 (63.6%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)
Mean (95%CI)	72.4 (63.1;81.7)	-0.3 (-2.6;2.0)	-0.2 (-3.2;2.8)	78.2 (13.3;143.0)	1.6 (-3.7;6.9)	1.7 (-4.0;7.3)
SD	12.12	2.51	3.25	26.09	2.14	2.27
SE	4.04	0.95	1.23	15.06	1.23	1.31
Median	74.0	-0.5	-0.8	86.6	0.9	1.1
Min; Max	59.2; 99.3	-3.8; 3.7	-4.9; 5.2	48.9; 99.0	-0.1; 4.0	-0.2; 4.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 313 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Weight (kg)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	72.5 (65.1;80.0)	-0.3 (-2.0;1.4)	-0.3 (-2.4;1.9)	72.3 (53.2;91.4)	0.5 (-1.4;2.4)	0.4 (-1.7;2.5)
SD	11.07	2.19	2.84	18.19	1.82	2.03
SE	3.34	0.73	0.95	7.43	0.74	0.83
Median	74.0	-0.5	-0.8	70.1	-0.3	-0.5
Min; Max	59.2; 99.3	-3.8; 3.7	-4.9; 5.2	48.9; 99.0	-0.8; 4.0	-1.0; 4.2
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	75.8 (66.9;84.8)	3.8 (-3.0;10.5)	5.4 (-4.1;15.0)	84.8 (65.9;103.7)	12.9 (-0.9;26.8)	19.4 (-3.1;41.9)
SD	13.28	8.76	12.44	18.01	13.18	21.41
SE	4.00	2.92	4.15	7.35	5.38	8.74
Median	74.7	0.5	0.8	91.4	11.2	14.7
Min; Max	59.2; 99.3	-3.8; 23.5	-4.9; 34.5	48.9; 99.0	-0.1; 31.6	-0.2; 52.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 314 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Body Mass Index (kg/m2)						
BASELINE						
N/n (%)	11/9 (81.8%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	27.8 (23.5;32.0)			27.0 (21.4;32.5)		
SD	5.56			5.30		
SE	1.85			2.16		
Median	26.1			26.0		
Min; Max	22.4; 40.5			20.4; 34.5		
WEEK 34						
N/n (%)	11/9 (81.8%)	11/7 (63.6%)	11/7 (63.6%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)
Mean (95%CI)	27.2 (23.5;31.0)	-0.2 (-1.0;0.7)	-0.3 (-3.3;2.8)	29.3 (9.4;49.2)	0.6 (-1.3;2.4)	1.7 (-3.6;6.9)
SD	4.92	0.92	3.32	8.02	0.74	2.12
SE	1.64	0.35	1.25	4.63	0.43	1.22
Median	25.8	-0.2	-0.7	31.7	0.3	1.0
Min; Max	23.4; 39.4	-1.5; 1.2	-4.9; 5.4	20.4; 35.9	0.0; 1.4	0.0; 4.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 315 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Body Mass Index (kg/m2)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	27.4 (24.4;30.5)	-0.2 (-0.8;0.4)	-0.3 (-2.5;1.9)	27.1 (21.0;33.2)	0.2 (-0.5;0.8)	0.3 (-1.8;2.4)
SD	4.52	0.80	2.89	5.82	0.65	1.99
SE	1.36	0.27	0.96	2.37	0.26	0.81
Median	26.2	-0.2	-0.7	25.7	-0.1	-0.4
Min; Max	23.4; 39.4	-1.5; 1.2	-4.9; 5.4	20.4; 35.9	-0.3; 1.4	-1.3; 4.1
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	28.3 (24.9;31.6)	0.9 (-1.1;2.8)	3.5 (-3.6;10.6)	31.1 (25.4;36.8)	4.1 (-0.3;8.6)	16.5 (-2.3;35.4)
SD	4.95	2.49	9.25	5.43	4.22	17.96
SE	1.49	0.83	3.08	2.22	1.72	7.33
Median	26.5	0.1	0.4	32.9	3.2	11.0
Min; Max	23.4; 39.4	-1.5; 6.8	-4.9; 26.0	20.4; 35.9	0.0; 9.3	0.0; 39.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 316 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Waist Circumference (cm)						
BASELINE						
N/n (%)	11/8 (72.7%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	96.3 (85.3;107.2)			96.5 (80.4;112.6)		
SD	13.05			15.33		
SE	4.61			6.26		
Median	93.0			97.0		
Min; Max	85.0; 127.0			75.0; 117.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/9 (81.8%)	11/6 (54.5%)	11/6 (54.5%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)	6/3 (50.0%)
Mean (95%CI)	93.3 (84.1;102.6)	-1.2 (-3.3;1.0)	-1.1 (-3.2;0.9)	95.3 (46.5;144.2)	-3.0 (-12.0;6.0)	-2.9 (-10.3;4.6)
SD	12.02	2.04	1.95	19.66	3.61	3.00
SE	4.01	0.83	0.79	11.35	2.08	1.73
Median	88.0	-1.5	-1.7	103.0	-2.0	-2.7
Min; Max	83.0; 123.0	-4.0; 2.0	-3.1; 2.2	73.0; 110.0	-7.0; 0.0	-6.0; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 317 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Waist Circumference (cm)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/8 (72.7%)	11/8 (72.7%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	93.9 (86.6;101.2)	-0.9 (-2.4;0.6)	-0.9 (-2.3;0.6)	94.8 (79.9;109.8)	-1.7 (-4.5;1.2)	-1.6 (-4.1;0.9)
SD	10.84	1.79	1.71	14.22	2.71	2.36
SE	3.27	0.63	0.60	5.81	1.11	0.96
Median	94.0	-0.6	-0.7	97.0	-0.5	-0.5
Min; Max	83.0; 123.0	-4.0; 2.0	-3.1; 2.2	73.0; 110.0	-7.0; 0.0	-6.0; 0.0
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/8 (72.7%)	11/8 (72.7%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	95.9 (87.7;104.1)	1.8 (-3.1;6.8)	2.0 (-3.1;7.0)	101.4 (86.6;116.1)	4.9 (-7.0;16.7)	5.8 (-7.4;18.9)
SD	12.16	5.89	6.05	14.07	11.29	12.54
SE	3.67	2.08	2.14	5.75	4.61	5.12
Median	94.0	-0.5	-0.6	107.4	0.2	0.2
Min; Max	83.0; 123.0	-4.0; 12.4	-3.1; 13.0	73.0; 110.0	-7.0; 21.4	-6.0; 24.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 318 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	4.4 (3.5;5.3)			4.2 (3.9;4.5)		
SD	1.31			0.33		
SE	0.41			0.13		
Median	4.3			4.2		
Min; Max	2.5; 7.1			3.6; 4.6		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.8;5.2)	-0.1 (-0.6;0.5)	0.8 (-9.0;10.5)	4.3 (3.7;4.9)	0.1 (-0.5;0.7)	2.9 (-11.9;17.8)
SD	1.03	0.79	13.63	0.57	0.61	14.15
SE	0.31	0.25	4.31	0.23	0.25	5.78
Median	4.6	0.1	2.7	4.1	0.1	1.6
Min; Max	2.6; 6.3	-2.1; 0.8	-29.6; 18.8	3.9; 5.4	-0.6; 1.1	-13.6; 26.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 319 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.8;5.2)	-0.1 (-0.6;0.5)	0.8 (-9.0;10.5)	4.3 (3.7;4.9)	0.1 (-0.5;0.7)	2.9 (-11.9;17.8)
SD	1.03	0.79	13.63	0.57	0.61	14.15
SE	0.31	0.25	4.31	0.23	0.25	5.78
Median	4.6	0.1	2.7	4.1	0.1	1.6
Min; Max	2.6; 6.3	-2.1; 0.8	-29.6; 18.8	3.9; 5.4	-0.6; 1.1	-13.6; 26.5
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	4.5 (3.8;5.2)	-0.1 (-0.6;0.5)	0.8 (-9.0;10.5)	4.7 (4.1;5.3)	0.5 (-0.3;1.3)	12.8 (-7.7;33.3)
SD	1.03	0.79	13.63	0.61	0.79	19.54
SE	0.31	0.25	4.31	0.25	0.32	7.98
Median	4.6	0.1	2.7	5.0	0.7	17.1
Min; Max	2.6; 6.3	-2.1; 0.8	-29.6; 18.8	3.9; 5.4	-0.6; 1.3	-13.6; 36.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 320 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Fasting glucose (mg/dL)						
BASELINE						
N/n (%)	11/9 (81.8%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	84.7 (78.1;91.2)			85.7 (74.7;96.7)		
SD	8.50			10.48		
SE	2.83			4.28		
Median	87.0			84.5		
Min; Max	70.0; 96.0			74.0; 101.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	83.4 (76.5;90.2)	-2.7 (-6.1;0.7)	-3.1 (-7.1;1.0)	86.2 (74.7;97.6)	0.5 (-10.8;11.8)	1.1 (-11.4;13.7)
SD	10.19	4.42	5.28	10.93	10.78	11.96
SE	3.07	1.47	1.76	4.46	4.40	4.88
Median	82.0	-5.0	-5.8	87.0	-1.0	-1.3
Min; Max	68.0; 103.0	-7.0; 5.0	-9.1; 6.6	74.0; 102.0	-13.0; 15.0	-12.9; 17.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 321 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Fasting glucose (mg/dL)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	83.4 (76.5;90.2)	-2.7 (-6.1;0.7)	-3.1 (-7.1;1.0)	86.2 (74.7;97.6)	0.5 (-10.8;11.8)	1.1 (-11.4;13.7)
SD	10.19	4.42	5.28	10.93	10.78	11.96
SE	3.07	1.47	1.76	4.46	4.40	4.88
Median	82.0	-5.0	-5.8	87.0	-1.0	-1.3
Min; Max	68.0; 103.0	-7.0; 5.0	-9.1; 6.6	74.0; 102.0	-13.0; 15.0	-12.9; 17.2
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	83.4 (76.5;90.2)	-2.7 (-6.1;0.7)	-3.1 (-7.1;1.0)	90.1 (87.4;92.8)	4.4 (-8.7;17.6)	6.7 (-9.0;22.4)
SD	10.19	4.42	5.28	2.59	12.51	14.94
SE	3.07	1.47	1.76	1.06	5.11	6.10
Median	82.0	-5.0	-5.7	91.2	7.6	9.1
Min; Max	68.0; 103.0	-7.0; 5.0	-9.1; 6.6	86.0; 93.0	-13.0; 17.2	-12.9; 23.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 322 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.4 (1.2;1.6)			1.3 (1.0;1.7)		
SD	0.33			0.32		
SE	0.10			0.13		
Median	1.5			1.4		
Min; Max	0.8; 1.8			0.9; 1.8		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)	0.0 (-0.2;0.2)	0.0 (-12.1;12.1)	1.3 (1.0;1.6)	0.0 (-0.3;0.3)	3.1 (-20.2;26.4)
SD	0.40	0.26	16.91	0.28	0.30	22.20
SE	0.12	0.08	5.35	0.11	0.12	9.06
Median	1.4	0.0	-2.6	1.4	0.1	7.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 1.7	-0.5; 0.3	-31.8; 30.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 323 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Hdl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)	0.0 (-0.2;0.2)	0.0 (-12.1;12.1)	1.3 (1.0;1.6)	0.0 (-0.3;0.3)	3.1 (-20.2;26.4)
SD	0.40	0.26	16.91	0.28	0.30	22.20
SE	0.12	0.08	5.35	0.11	0.12	9.06
Median	1.4	0.0	-2.6	1.4	0.1	7.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.0; 1.7	-0.5; 0.3	-31.8; 30.7
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.4 (1.1;1.7)	0.0 (-0.2;0.2)	0.0 (-12.1;12.1)	1.5 (1.4;1.6)	0.2 (-0.1;0.5)	17.7 (-13.6;49.0)
SD	0.40	0.26	16.91	0.10	0.29	29.84
SE	0.12	0.08	5.35	0.04	0.12	12.18
Median	1.4	0.0	-2.5	1.6	0.1	7.6
Min; Max	0.8; 2.2	-0.3; 0.6	-20.8; 33.7	1.3; 1.6	-0.2; 0.7	-12.5; 71.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 324 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Hemoglobin A1c (%)						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	5.6 (5.1;6.1)			5.4 (4.9;6.0)		
SD	0.75			0.54		
SE	0.24			0.22		
Median	5.5			5.6		
Min; Max	4.7; 6.8			4.8; 6.2		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;5.9)	0.0 (-0.2;0.2)	-0.4 (-3.8;3.1)	5.6 (5.1;6.1)	0.2 (-0.3;0.6)	3.2 (-5.1;11.4)
SD	0.58	0.28	4.83	0.46	0.43	7.82
SE	0.17	0.09	1.53	0.19	0.18	3.19
Median	5.6	0.0	0.0	5.5	0.2	3.9
Min; Max	4.5; 6.6	-0.5; 0.4	-7.4; 7.8	5.0; 6.3	-0.4; 0.7	-6.5; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 325 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Hemoglobin A1c (%)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;5.9)	0.0 (-0.2;0.2)	-0.4 (-3.8;3.1)	5.6 (5.1;6.1)	0.2 (-0.3;0.6)	3.2 (-5.1;11.4)
SD	0.58	0.28	4.83	0.46	0.43	7.82
SE	0.17	0.09	1.53	0.19	0.18	3.19
Median	5.6	0.0	0.0	5.5	0.2	3.9
Min; Max	4.5; 6.6	-0.5; 0.4	-7.4; 7.8	5.0; 6.3	-0.4; 0.7	-6.5; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	5.6 (5.2;5.9)	0.0 (-0.2;0.2)	-0.4 (-3.8;3.1)	5.6 (5.4;5.8)	0.2 (-0.4;0.7)	4.2 (-6.6;15.0)
SD	0.58	0.28	4.83	0.17	0.52	10.33
SE	0.17	0.09	1.53	0.07	0.21	4.22
Median	5.6	0.0	0.0	5.6	0.1	1.8
Min; Max	4.5; 6.6	-0.5; 0.4	-7.4; 7.8	5.3; 5.8	-0.4; 0.8	-6.5; 16.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 326 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	2.3 (1.5;3.1)			2.3 (1.9;2.7)		
SD	1.12			0.37		
SE	0.36			0.15		
Median	2.4			2.4		
Min; Max	0.5; 4.7			1.7; 2.7		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.4 (1.8;2.9)	-0.1 (-0.5;0.3)	5.1 (-12.2;22.5)	2.4 (1.8;3.0)	0.1 (-0.4;0.6)	5.4 (-18.5;29.2)
SD	0.82	0.57	24.29	0.55	0.47	22.70
SE	0.25	0.18	7.68	0.23	0.19	9.27
Median	2.4	0.1	1.9	2.4	-0.1	-4.1
Min; Max	0.7; 3.9	-1.6; 0.5	-34.1; 54.4	1.9; 3.4	-0.4; 0.7	-18.3; 42.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 327 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Ldl Cholesterol (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.4 (1.8;2.9)	-0.1 (-0.5;0.3)	5.1 (-12.2;22.5)	2.4 (1.8;3.0)	0.1 (-0.4;0.6)	5.4 (-18.5;29.2)
SD	0.82	0.57	24.29	0.55	0.47	22.70
SE	0.25	0.18	7.68	0.23	0.19	9.27
Median	2.4	0.1	1.9	2.4	-0.1	-4.1
Min; Max	0.7; 3.9	-1.6; 0.5	-34.1; 54.4	1.9; 3.4	-0.4; 0.7	-18.3; 42.0
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	2.4 (1.8;2.9)	-0.1 (-0.5;0.3)	5.1 (-12.2;22.5)	2.6 (2.0;3.2)	0.3 (-0.3;0.9)	15.1 (-14.4;44.6)
SD	0.82	0.57	24.29	0.60	0.54	28.14
SE	0.25	0.18	7.68	0.25	0.22	11.49
Median	2.4	0.1	1.9	2.8	0.4	14.4
Min; Max	0.7; 3.9	-1.6; 0.5	-34.1; 54.3	1.9; 3.4	-0.4; 1.1	-18.3; 62.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 328 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Triglycerides (mmol/L)						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.0)			1.3 (0.7;1.9)		
SD	0.71			0.58		
SE	0.22			0.24		
Median	1.4			1.2		
Min; Max	0.7; 2.8			0.5; 2.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.0)	0.1 (-0.2;0.4)	8.9 (-14.3;32.1)	1.3 (0.8;1.8)	0.0 (-0.3;0.3)	6.8 (-16.2;29.9)
SD	0.81	0.44	32.38	0.47	0.31	22.01
SE	0.24	0.14	10.24	0.19	0.13	8.98
Median	1.1	0.0	4.0	1.3	0.1	10.1
Min; Max	0.6; 3.2	-0.4; 0.9	-33.3; 64.2	0.6; 2.0	-0.6; 0.4	-30.7; 31.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 329 of 330

TABLE 14.2-3.7.4.X CHANGE FROM BASELINE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.7.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Triglycerides (mmol/L)						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.0)	0.1 (-0.2;0.4)	8.9 (-14.3;32.1)	1.3 (0.8;1.8)	0.0 (-0.3;0.3)	6.8 (-16.2;29.9)
SD	0.81	0.44	32.38	0.47	0.31	22.01
SE	0.24	0.14	10.24	0.19	0.13	8.98
Median	1.1	0.0	4.0	1.3	0.1	10.1
Min; Max	0.6; 3.2	-0.4; 0.9	-33.3; 64.2	0.6; 2.0	-0.6; 0.4	-30.7; 31.6
WEEK 34**						
N/n (%)	11/11 (100.0%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	1.5 (1.0;2.0)	0.1 (-0.2;0.4)	8.9 (-14.3;32.1)	1.3 (1.2;1.4)	0.0 (-0.6;0.7)	26.4 (-40.7;93.5)
SD	0.81	0.44	32.38	0.10	0.59	63.94
SE	0.24	0.14	10.24	0.04	0.24	26.10
Median	1.1	0.0	4.0	1.3	0.2	16.6
Min; Max	0.6; 3.2	-0.4; 0.9	-33.3; 64.2	1.3; 1.5	-0.8; 0.7	-37.5; 132.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 330 of 330

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	77.94 (3.149)	[71.59;84.28]			
Osilodrostat	79.26 (2.740)	[73.73;84.78]	1.32 (4.174)	[-7.10;9.74]	0.754	0.078 [-0.410;0.566]
History of pituitary irradiation					
No	79.26 (1.829)	[75.57;82.94]			
Yes	77.93 (3.024)	[71.84;84.03]	-1.32 (3.534)	[-6.88;4.23]	0.633	-0.102 [-0.770;0.566]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	77.72 (1.887)	[73.91;81.52]			
> 5mg b.i.d.	79.47 (2.882)	[73.67;85.28]	1.75 (3.445)	[-3.32;6.83]	0.490	0.137 [-0.423;0.698]
Previous Pasireotide					
No	79.63 (2.149)	[75.30;83.96]			
Yes	77.56 (2.563)	[72.40;82.73]	-2.07 (3.345)	[-6.57;2.43]	0.359	-0.152 [-0.684;0.380]
Age					
< 60	80.03 (2.000)	[76.00;84.06]			
>= 60	77.16 (3.164)	[70.78;83.53]	-2.88 (3.743)	[-9.45;3.69]	0.382	-0.201 [-0.899;0.497]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Sex				
Female	78.15 (2.060) [74.00;82.30]			
Male	79.04 (2.743) [73.51;84.57]	0.90 (3.430) [-4.10;5.89]	0.720	0.066 [-0.495;0.626]
Region				
Europe	80.05 (2.405) [75.20;84.90]			
America	77.66 (2.401) [72.82;82.50]	-2.39 (3.398) [-7.38;2.61]	0.341	-0.199 [-0.759;0.361]
Asia	78.07 (2.869) [72.29;83.86]	-1.98 (3.744) [-6.98;3.02]	0.430	-0.163 [-0.788;0.461]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	77.36 (2.405) [72.52;82.21]			
> 5xULN	79.83 (2.515) [74.76;84.90]	2.46 (3.480) [-2.81;7.73]	0.351	0.158 [-0.415;0.732]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	78.45 (2.524) [73.36;83.54]			
Osilodrostat*No	80.06 (2.643) [74.74;85.39]	1.61 (3.655) [-5.75;8.97]	0.661	0.120 [-0.412;0.651]
Osilodrostat*Yes	78.45 (3.966) [70.45;86.44]	-0.01 (4.701) [-9.48;9.47]	>0.999	0.000 [-0.931;0.930]
Placebo*Yes	77.42 (4.561) [68.23;86.61]	-1.03 (5.213) [-8.75;6.69]	0.789	-0.079 [-1.009;0.852]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	77.10 (2.843) [71.37;82.83]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	78.33 (2.483) [73.33;83.34]	1.23 (3.775) [-6.38;8.84]	0.746	0.093 [-0.469;0.656]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	80.18 (3.929) [72.26;88.09]	3.07 (4.850) [-6.70;12.84]	0.529	0.225 [-0.557;1.007]
Placebo*> 5mg b.i.d.	78.77 (4.234) [70.24;87.30]	1.67 (5.099) [-5.41;8.74]	0.638	0.120 [-0.660;0.901]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	78.57 (3.166) [72.19;84.95]			
Osilodrostat*No	80.69 (2.892) [74.86;86.51]	2.11 (4.288) [-6.51;10.73]	0.624	0.144 [-0.440;0.728]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	77.82 (3.297) [71.18;84.47]	-0.75 (4.570) [-10.02;8.52]	0.871	-0.051 [-0.749;0.646]
Placebo*Yes	77.30 (3.916) [69.41;85.19]	-1.27 (5.035) [-7.97;5.42]	0.703	-0.085 [-0.865;0.695]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	81.20 (2.692) [75.77;86.62]			
Osilodrostat*< 60	78.87 (2.922) [72.98;84.76]	-2.32 (3.973) [-10.28;5.63]	0.559	-0.157 [-0.684;0.370]
Osilodrostat*>= 60	79.64 (3.792) [72.00;87.28]	-1.56 (4.650) [-10.92;7.80]	0.739	-0.111 [-1.040;0.817]
Placebo*>= 60	74.68 (5.077) [64.44;84.91]	-6.52 (5.747) [-16.87;3.83]	0.211	-0.457 [-1.485;0.570]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	78.43 (3.195) [71.99;84.87]			
Osilodrostat*Female	77.87 (2.571) [72.69;83.05]	-0.56 (4.101) [-8.78;7.67]	0.892	-0.040 [-0.605;0.526]
Osilodrostat*Male	80.64 (4.016) [72.55;88.73]	2.21 (5.132) [-8.21;12.64]	0.671	0.155 [-0.791;1.100]
Placebo*Male	77.45 (3.713) [69.96;84.93]	-0.98 (4.899) [-6.79;4.83]	0.736	-0.069 [-0.780;0.643]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	79.66 (3.589) [72.43;86.89]			
Osilodrostat*America	78.40 (3.323) [71.70;85.09]	-1.26 (4.891) [-11.12;8.59]	0.797	-0.109 [-0.954;0.735]
Osilodrostat*Asia	78.93 (4.111) [70.64;87.21]	-0.73 (5.457) [-11.73;10.27]	0.894	-0.060 [-0.963;0.842]
Osilodrostat*Europe	80.44 (3.201) [73.99;86.89]	0.78 (4.809) [-8.91;10.47]	0.872	0.062 [-0.692;0.816]
Placebo*America	76.93 (3.475) [69.93;83.94]	-2.73 (4.996) [-9.01;3.55]	0.386	-0.215 [-0.993;0.563]
Placebo*Asia	77.22 (4.013) [69.13;85.30]	-2.44 (5.383) [-9.44;4.55]	0.485	-0.200 [-1.072;0.672]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	77.01 (3.802) [69.35;84.68]			
Osilodrostat*<= 5xULN	77.72 (2.985) [71.70;83.73]	0.71 (4.834) [-9.08;10.50]	0.885	0.041 [-0.518;0.599]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	80.79 (3.268) [74.21;87.38]	3.78 (5.014) [-6.34;13.90]	0.456	0.210 [-0.532;0.953]
Placebo*> 5xULN	78.86 (3.818) [71.17;86.55]	1.85 (5.388) [-6.79;10.49]	0.669	0.100 [-0.766;0.965]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 4 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	122.69 (3.812)	[115.00;130.37]				
Osilodrostat	125.84 (3.376)	[119.03;132.64]	3.15 (5.092)	[-7.07;13.37]	0.538	0.154 [-0.335;0.642]
History of pituitary irradiation						
No	122.68 (2.245)	[118.16;127.21]				
Yes	125.84 (3.859)	[118.06;133.62]	3.15 (4.464)	[-4.31;10.62]	0.399	0.197 [-0.471;0.865]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	121.93 (2.311)	[117.27;126.58]				
> 5mg b.i.d.	126.60 (3.518)	[119.51;133.69]	4.67 (4.209)	[-1.47;10.82]	0.133	0.299 [-0.264;0.862]
Previous Pasireotide						
No	127.10 (2.654)	[121.75;132.45]				
Yes	121.43 (3.096)	[115.19;127.67]	-5.67 (4.078)	[-11.05;-0.29]	0.039	-0.339 [-0.874;0.195]
Age						
< 60	125.42 (2.410)	[120.57;130.28]				
>= 60	123.10 (3.827)	[115.39;130.81]	-2.32 (4.523)	[-10.07;5.42]	0.549	-0.135 [-0.832;0.563]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 5 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)				
Sex				
Female	124.94 (2.514) [119.87;130.00]			
Male	123.59 (3.312) [116.91;130.26]	-1.35 (4.158) [-7.20;4.50]	0.644	-0.082 [-0.642;0.479]
Region				
Europe	128.07 (2.915) [122.19;133.94]			
America	122.25 (2.917) [116.37;128.13]	-5.81 (4.124) [-11.91;0.29]	0.061	-0.399 [-0.963;0.165]
Asia	122.47 (3.641) [115.13;129.81]	-5.60 (4.664) [-12.14;0.95]	0.092	-0.376 [-1.005;0.252]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	122.06 (2.991) [116.03;128.09]			
> 5xULN	126.46 (3.034) [120.35;132.58]	4.40 (4.260) [-2.02;10.83]	0.174	0.228 [-0.346;0.802]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	123.53 (3.110) [117.26;129.80]			
Osilodrostat*No	121.84 (3.185) [115.42;128.26]	-1.69 (4.452) [-10.58;7.21]	0.704	-0.103 [-0.634;0.428]
Osilodrostat*Yes	129.83 (5.054) [119.65;140.02]	6.30 (5.934) [-5.96;18.57]	0.306	0.394 [-0.541;1.329]
Placebo*Yes	121.85 (5.583) [110.59;133.10]	-1.68 (6.391) [-11.46;8.10]	0.730	-0.104 [-1.035;0.826]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	122.40 (3.487) [115.37;129.42]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	121.45 (3.009) [115.39;127.52]	-0.94 (4.605) [-10.19;8.31]	0.838	-0.059 [-0.621;0.504]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	130.22 (4.887) [120.37;140.07]	7.82 (6.004) [-4.06;19.70]	0.191	0.466 [-0.323;1.254]
Placebo*> 5mg b.i.d.	122.98 (5.117) [112.66;133.29]	0.58 (6.192) [-8.10;9.26]	0.894	0.034 [-0.746;0.814]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	123.30 (3.882) [115.48;131.12]			
Osilodrostat*No	130.89 (3.526) [123.79;138.00]	7.59 (5.244) [-2.85;18.03]	0.150	0.423 [-0.166;1.013]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 6 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	120.78 (4.055) [112.61;128.95]	-2.52 (5.614) [-13.60;8.56]	0.649	-0.141 [-0.839;0.558]
Placebo*Yes	122.07 (4.759) [112.48;131.67]	-1.23 (6.142) [-9.61;7.16]	0.769	-0.067 [-0.847;0.713]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	123.93 (3.270) [117.34;130.52]			
Osilodrostat*< 60	126.92 (3.823) [119.22;134.63]	3.00 (5.031) [-7.55;13.54]	0.570	0.161 [-0.366;0.687]
Osilodrostat*>= 60	124.75 (4.593) [115.50;134.01]	0.83 (5.638) [-10.49;12.14]	0.884	0.049 [-0.880;0.977]
Placebo*>= 60	121.45 (6.153) [109.05;133.85]	-2.48 (6.968) [-15.06;10.10]	0.693	-0.143 [-1.165;0.879]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	124.46 (3.870) [116.67;132.26]			
Osilodrostat*Female	125.41 (3.132) [119.10;131.72]	0.95 (4.978) [-8.99;10.88]	0.849	0.055 [-0.510;0.621]
Osilodrostat*Male	126.26 (4.917) [116.35;136.17]	1.80 (6.257) [-10.63;14.23]	0.772	0.104 [-0.841;1.049]
Placebo*Male	120.91 (4.496) [111.85;129.97]	-3.55 (5.932) [-10.61;3.50]	0.315	-0.206 [-0.919;0.507]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	126.89 (4.373) [118.07;135.70]			
Osilodrostat*America	123.86 (4.021) [115.75;131.96]	-3.03 (5.940) [-15.01;8.95]	0.613	-0.215 [-1.062;0.631]
Osilodrostat*Asia	124.41 (5.243) [113.84;134.98]	-2.48 (6.827) [-16.48;11.53]	0.723	-0.165 [-1.069;0.739]
Osilodrostat*Europe	129.24 (3.880) [121.42;137.06]	2.36 (5.846) [-9.46;14.17]	0.690	0.154 [-0.600;0.909]
Placebo*America	120.65 (4.222) [112.14;129.16]	-6.24 (6.078) [-14.06;1.59]	0.115	-0.404 [-1.188;0.380]
Placebo*Asia	120.53 (4.882) [110.69;130.36]	-6.36 (6.554) [-15.07;2.34]	0.148	-0.427 [-1.308;0.453]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	122.02 (4.615) [112.72;131.32]			
Osilodrostat*<= 5xULN	122.10 (3.664) [114.71;129.48]	0.07 (5.892) [-11.62;11.76]	0.990	0.003 [-0.555;0.562]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 7 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	129.58 (4.008) [121.50;137.65]	7.55 (6.112) [-4.59;19.69]	0.216	0.346 [-0.399;1.091]
Placebo*> 5xULN	123.35 (4.629) [114.02;132.68]	1.32 (6.536) [-9.21;11.86]	0.801	0.059 [-0.807;0.924]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 8 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	79.12 (1.025)	[77.05;81.18]			
Osilodrostat	78.47 (0.889)	[76.67;80.26]	-0.65 (1.357)	[-3.38;2.08]	0.633	-0.119 [-0.607;0.369]
History of pituitary irradiation					
No	78.99 (0.591)	[77.80;80.18]			
Yes	78.59 (0.991)	[76.60;80.59]	-0.39 (1.154)	[-2.21;1.43]	0.666	-0.093 [-0.761;0.574]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	80.17 (0.613)	[78.94;81.41]			
> 5mg b.i.d.	77.41 (0.940)	[75.52;79.30]	-2.76 (1.122)	[-4.41;-1.11]	0.002	-0.665 [-1.238;-0.093]
Previous Pasireotide					
No	78.42 (0.694)	[77.02;79.82]			
Yes	79.16 (0.833)	[77.48;80.84]	0.74 (1.084)	[-0.69;2.17]	0.301	0.169 [-0.363;0.701]
Age					
< 60	77.58 (0.646)	[76.28;78.88]			
>= 60	80.00 (1.020)	[77.94;82.06]	2.42 (1.207)	[0.34;4.50]	0.024	0.524 [-0.179;1.227]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 9 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)					
Sex					
Female	78.85 (0.661) [77.51;80.18]				
Male	78.74 (0.890) [76.94;80.53]	-0.11 (1.108) [-1.68;1.46]	0.889	-0.025 [-0.585;0.535]	
Region					
Europe	77.87 (0.781) [76.30;79.45]				
America	80.67 (0.816) [79.03;82.32]	2.80 (1.130) [1.12;4.48]	0.002	0.704 [0.128;1.280]	
Asia	77.83 (0.935) [75.94;79.71]	-0.04 (1.218) [-1.68;1.59]	0.957	-0.011 [-0.634;0.612]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	78.72 (0.781) [77.15;80.30]				
> 5xULN	78.86 (0.814) [77.22;80.50]	0.13 (1.128) [-1.55;1.82]	0.873	0.027 [-0.546;0.599]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	78.80 (0.819) [77.15;80.45]				
Osilodrostat*No	79.18 (0.852) [77.46;80.89]	0.38 (1.182) [-2.00;2.76]	0.749	0.087 [-0.444;0.618]	
Osilodrostat*Yes	77.75 (1.292) [75.15;80.36]	-1.04 (1.530) [-4.13;2.04]	0.499	-0.248 [-1.180;0.684]	
Placebo*Yes	79.43 (1.488) [76.44;82.43]	0.64 (1.699) [-1.89;3.16]	0.613	0.150 [-0.781;1.081]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	79.97 (0.925) [78.11;81.84]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	80.37 (0.806) [78.74;81.99]	0.40 (1.227) [-2.08;2.87]	0.749	0.092 [-0.471;0.655]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	76.56 (1.275) [73.99;79.13]	-3.41 (1.576) [-6.58;-0.24]	0.035	-0.767 [-1.570;0.035]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	78.26 (1.375) [75.49;81.03]	-1.72 (1.657) [-4.00;0.57]	0.138	-0.381 [-1.167;0.405]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	78.67 (1.020) [76.62;80.73]				
Osilodrostat*No	78.16 (0.941) [76.27;80.06]	-0.51 (1.388) [-3.31;2.29]	0.716	-0.107 [-0.691;0.476]	

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 10 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	78.77 (1.063) [76.62;80.91]	0.09 (1.474) [-2.88;3.06]	0.951	0.019 [-0.678;0.717]
Placebo*Yes	79.56 (1.283) [76.97;82.14]	0.88 (1.639) [-1.30;3.06]	0.418	0.183 [-0.599;0.964]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	79.02 (0.867) [77.27;80.77]			
Osilodrostat*< 60	76.14 (0.949) [74.23;78.05]	-2.88 (1.285) [-5.45;-0.30]	0.029	-0.602 [-1.141;-0.064]
Osilodrostat*>= 60	80.79 (1.230) [78.31;83.27]	1.77 (1.505) [-1.26;4.80]	0.246	0.393 [-0.540;1.326]
Placebo*>= 60	79.21 (1.627) [75.93;82.49]	0.19 (1.844) [-3.05;3.44]	0.905	0.042 [-0.979;1.063]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	79.00 (1.025) [76.94;81.07]			
Osilodrostat*Female	78.69 (0.833) [77.01;80.37]	-0.32 (1.321) [-2.98;2.35]	0.812	-0.070 [-0.635;0.496]
Osilodrostat*Male	78.24 (1.298) [75.63;80.86]	-0.76 (1.654) [-4.09;2.57]	0.648	-0.165 [-1.111;0.780]
Placebo*Male	79.23 (1.210) [76.79;81.67]	0.23 (1.586) [-1.61;2.06]	0.806	0.049 [-0.662;0.760]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	78.17 (1.170) [75.81;80.53]			
Osilodrostat*America	80.88 (1.084) [78.69;83.06]	2.71 (1.595) [-0.49;5.91]	0.095	0.717 [-0.155;1.590]
Osilodrostat*Asia	76.95 (1.331) [74.26;79.63]	-1.22 (1.773) [-4.79;2.34]	0.493	-0.310 [-1.219;0.598]
Osilodrostat*Europe	77.57 (1.040) [75.48;79.67]	-0.60 (1.566) [-3.76;2.57]	0.706	-0.145 [-0.900;0.609]
Placebo*America	80.47 (1.184) [78.08;82.86]	2.30 (1.665) [0.20;4.40]	0.032	0.542 [-0.248;1.333]
Placebo*Asia	78.71 (1.319) [76.05;81.37]	0.54 (1.764) [-1.82;2.90]	0.648	0.135 [-0.736;1.006]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	78.86 (1.218) [76.41;81.32]			
Osilodrostat*<= 5xULN	78.59 (0.971) [76.63;80.54]	-0.28 (1.558) [-3.41;2.86]	0.860	-0.049 [-0.608;0.509]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 11 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	78.35 (1.060) [76.21;80.48]	-0.52 (1.615) [-3.77;2.74]	0.751	-0.090 [-0.831;0.651]
Placebo*> 5xULN	79.37 (1.238) [76.88;81.87]	0.51 (1.737) [-2.22;3.24]	0.708	0.086 [-0.780;0.951]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 12 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	29.75 (0.373)	[29.00;30.50]			
Osilodrostat	29.46 (0.321)	[28.82;30.11]	-0.28 (0.492)	[-1.28;0.71]	0.568	-0.143 [-0.632;0.345]
History of pituitary irradiation					
No	29.64 (0.215)	[29.21;30.08]			
Yes	29.57 (0.360)	[28.84;30.29]	-0.08 (0.420)	[-0.75;0.60]	0.816	-0.051 [-0.719;0.616]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	30.07 (0.221)	[29.62;30.51]			
> 5mg b.i.d.	29.14 (0.339)	[28.46;29.83]	-0.92 (0.405)	[-1.52;-0.33]	0.003	-0.615 [-1.186;-0.045]
Previous Pasireotide					
No	29.51 (0.250)	[29.01;30.02]			
Yes	29.70 (0.300)	[29.09;30.30]	0.19 (0.391)	[-0.33;0.70]	0.472	0.117 [-0.415;0.649]
Age					
< 60	29.11 (0.232)	[28.64;29.57]			
>= 60	30.11 (0.368)	[29.36;30.85]	1.00 (0.435)	[0.25;1.75]	0.010	0.603 [-0.102;1.308]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 13 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Sex				
Female	29.66 (0.242) [29.17;30.15]			
Male	29.55 (0.319) [28.91;30.19]	-0.11 (0.400) [-0.68;0.46]	0.708	-0.067 [-0.627;0.493]
Region				
Europe	29.25 (0.282) [28.68;29.82]			
America	30.28 (0.288) [29.70;30.86]	1.03 (0.403) [0.43;1.62]	0.001	0.723 [0.146;1.300]
Asia	29.29 (0.336) [28.62;29.97]	0.04 (0.438) [-0.54;0.63]	0.881	0.031 [-0.592;0.654]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	29.63 (0.282) [29.06;30.20]			
> 5xULN	29.58 (0.294) [28.99;30.17]	-0.05 (0.407) [-0.65;0.56]	0.878	-0.026 [-0.598;0.547]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	29.55 (0.295) [28.95;30.15]			
Osilodrostat*No	29.74 (0.312) [29.11;30.37]	0.19 (0.430) [-0.68;1.05]	0.663	0.119 [-0.412;0.650]
Osilodrostat*Yes	29.19 (0.465) [28.25;30.12]	-0.36 (0.551) [-1.47;0.75]	0.514	-0.239 [-1.171;0.693]
Placebo*Yes	29.94 (0.546) [28.84;31.04]	0.39 (0.621) [-0.54;1.33]	0.398	0.257 [-0.675;1.189]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	29.97 (0.335) [29.29;30.64]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	30.16 (0.291) [29.58;30.75]	0.20 (0.444) [-0.70;1.10]	0.660	0.127 [-0.436;0.690]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	28.76 (0.459) [27.84;29.69]	-1.21 (0.569) [-2.35;-0.06]	0.040	-0.748 [-1.550;0.053]
Placebo*> 5mg b.i.d.	29.53 (0.500) [28.52;30.54]	-0.44 (0.602) [-1.27;0.39]	0.291	-0.269 [-1.052;0.514]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	29.67 (0.368) [28.93;30.41]			
Osilodrostat*No	29.36 (0.339) [28.67;30.04]	-0.31 (0.500) [-1.32;0.70]	0.536	-0.182 [-0.767;0.402]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 14 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	29.57 (0.386) [28.79;30.35]	-0.10 (0.534) [-1.18;0.98]	0.854	-0.058 [-0.756;0.639]
Placebo*Yes	29.83 (0.469) [28.88;30.77]	0.16 (0.597) [-0.64;0.95]	0.692	0.090 [-0.690;0.870]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	29.67 (0.318) [29.03;30.31]			
Osilodrostat*< 60	28.54 (0.342) [27.85;29.23]	-1.13 (0.466) [-2.08;-0.19]	0.020	-0.652 [-1.193;-0.112]
Osilodrostat*>= 60	30.39 (0.444) [29.49;31.28]	0.72 (0.546) [-0.39;1.82]	0.198	0.434 [-0.500;1.369]
Placebo*>= 60	29.82 (0.588) [28.64;31.01]	0.15 (0.669) [-1.02;1.32]	0.795	0.090 [-0.931;1.112]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	29.74 (0.374) [28.98;30.49]			
Osilodrostat*Female	29.58 (0.301) [28.97;30.19]	-0.16 (0.481) [-1.12;0.81]	0.746	-0.094 [-0.660;0.471]
Osilodrostat*Male	29.35 (0.471) [28.40;30.29]	-0.39 (0.602) [-1.62;0.83]	0.524	-0.233 [-1.180;0.714]
Placebo*Male	29.76 (0.438) [28.88;30.64]	0.02 (0.576) [-0.64;0.68]	0.946	0.013 [-0.698;0.724]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	29.36 (0.425) [28.50;30.21]			
Osilodrostat*America	30.35 (0.389) [29.57;31.14]	1.00 (0.576) [-0.16;2.15]	0.090	0.730 [-0.144;1.603]
Osilodrostat*Asia	28.90 (0.480) [27.93;29.86]	-0.46 (0.641) [-1.75;0.84]	0.478	-0.322 [-1.231;0.587]
Osilodrostat*Europe	29.14 (0.378) [28.38;29.90]	-0.22 (0.568) [-1.37;0.94]	0.707	-0.146 [-0.900;0.609]
Placebo*America	30.20 (0.422) [29.35;31.05]	0.84 (0.599) [0.10;1.58]	0.027	0.552 [-0.239;1.343]
Placebo*Asia	29.69 (0.469) [28.74;30.63]	0.33 (0.633) [-0.50;1.16]	0.426	0.229 [-0.644;1.102]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	29.71 (0.442) [28.82;30.60]			
Osilodrostat*<= 5xULN	29.55 (0.349) [28.85;30.25]	-0.16 (0.563) [-1.30;0.98]	0.778	-0.079 [-0.637;0.480]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 15 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	29.38 (0.384) [28.60;30.15]	-0.33 (0.586) [-1.52;0.86]	0.577	-0.158 [-0.900;0.583]
Placebo*> 5xULN	29.79 (0.449) [28.88;30.69]	0.08 (0.630) [-0.91;1.06]	0.874	0.036 [-0.829;0.901]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 16 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	29				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	99.80 (1.323)	[97.13;102.47]			
Osilodrostat	98.60 (1.180)	[96.22;100.99]	-1.20 (1.773)	[-4.78;2.38]	0.503	-0.171 [-0.672;0.329]
History of pituitary irradiation					
No	98.95 (0.759)	[97.41;100.48]			
Yes	99.46 (1.338)	[96.76;102.16]	0.51 (1.538)	[-2.03;3.05]	0.687	0.095 [-0.640;0.830]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	99.76 (0.803)	[98.14;101.38]			
> 5mg b.i.d.	98.64 (1.216)	[96.19;101.10]	-1.12 (1.458)	[-3.24;1.00]	0.294	-0.212 [-0.778;0.354]
Previous Pasireotide					
No	98.53 (0.906)	[96.70;100.36]			
Yes	99.88 (1.085)	[97.69;102.07]	1.35 (1.413)	[-0.51;3.21]	0.150	0.241 [-0.306;0.788]
Age					
< 60	99.26 (0.864)	[97.51;101.00]			
>= 60	99.15 (1.314)	[96.50;101.80]	-0.11 (1.572)	[-2.82;2.60]	0.936	-0.018 [-0.718;0.681]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 17 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Sex				
Female	99.49 (0.876) [97.72;101.26]			
Male	98.91 (1.143) [96.60;101.22]	-0.58 (1.440) [-2.60;1.44]	0.565	-0.104 [-0.669;0.461]
Region				
Europe	98.67 (1.029) [96.59;100.75]			
America	99.76 (1.036) [97.66;101.85]	1.08 (1.460) [-1.05;3.22]	0.311	0.217 [-0.360;0.794]
Asia	99.18 (1.208) [96.74;101.62]	0.51 (1.586) [-1.64;2.66]	0.633	0.102 [-0.530;0.735]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	99.36 (1.007) [97.33;101.39]			
> 5xULN	99.05 (1.071) [96.88;101.21]	-0.31 (1.470) [-2.51;1.88]	0.774	-0.049 [-0.640;0.541]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	99.15 (1.053) [97.02;101.28]			
Osilodrostat*No	98.75 (1.095) [96.53;100.96]	-0.40 (1.519) [-3.47;2.67]	0.793	-0.072 [-0.608;0.464]
Osilodrostat*Yes	98.46 (1.799) [94.83;102.09]	-0.69 (2.085) [-4.90;3.52]	0.743	-0.126 [-1.149;0.897]
Placebo*Yes	100.46 (1.977) [96.46;104.45]	1.31 (2.240) [-2.21;4.82]	0.457	0.238 [-0.786;1.263]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	99.70 (1.202) [97.28;102.13]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	99.82 (1.065) [97.67;101.97]	0.12 (1.606) [-3.13;3.36]	0.942	0.022 [-0.559;0.602]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	97.39 (1.672) [94.01;100.76]	-2.32 (2.059) [-6.48;1.84]	0.267	-0.408 [-1.198;0.382]
Placebo*> 5mg b.i.d.	99.90 (1.763) [96.34;103.46]	0.20 (2.134) [-2.73;3.13]	0.892	0.035 [-0.749;0.818]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	98.75 (1.345) [96.04;101.47]			
Osilodrostat*No	98.30 (1.221) [95.83;100.77]	-0.45 (1.817) [-4.13;3.22]	0.804	-0.075 [-0.671;0.522]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 18 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	98.91 (1.438) [96.00;101.81]	0.15 (1.969) [-3.82;4.12]	0.939	0.025 [-0.699;0.749]
Placebo*Yes	100.85 (1.631) [97.56;104.14]	2.09 (2.114) [-0.71;4.90]	0.140	0.337 [-0.451;1.125]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	100.38 (1.122) [98.12;102.65]			
Osilodrostat*< 60	98.13 (1.314) [95.48;100.79]	-2.25 (1.728) [-5.74;1.24]	0.201	-0.361 [-0.907;0.185]
Osilodrostat*>= 60	99.07 (1.591) [95.86;102.29]	-1.31 (1.947) [-5.22;2.61]	0.504	-0.228 [-1.160;0.703]
Placebo*>= 60	99.22 (2.094) [94.99;103.45]	-1.16 (2.376) [-5.34;3.02]	0.579	-0.198 [-1.222;0.826]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	100.28 (1.351) [97.56;103.01]			
Osilodrostat*Female	98.70 (1.118) [96.44;100.96]	-1.58 (1.754) [-5.13;1.96]	0.372	-0.271 [-0.856;0.315]
Osilodrostat*Male	98.51 (1.684) [95.11;101.91]	-1.78 (2.159) [-6.14;2.58]	0.415	-0.301 [-1.252;0.650]
Placebo*Male	99.32 (1.544) [96.20;102.44]	-0.97 (2.052) [-3.37;1.44]	0.422	-0.164 [-0.882;0.554]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	98.86 (1.493) [95.84;101.87]			
Osilodrostat*America	99.38 (1.407) [96.54;102.23]	0.53 (2.051) [-3.61;4.66]	0.798	0.109 [-0.736;0.953]
Osilodrostat*Asia	97.94 (1.729) [94.45;101.43]	-0.91 (2.284) [-5.53;3.70]	0.691	-0.181 [-1.085;0.724]
Osilodrostat*Europe	98.48 (1.413) [95.63;101.34]	-0.37 (2.055) [-4.52;3.78]	0.857	-0.071 [-0.847;0.704]
Placebo*America	100.13 (1.507) [97.08;103.17]	1.27 (2.121) [-1.41;3.95]	0.344	0.240 [-0.551;1.032]
Placebo*Asia	100.42 (1.687) [97.02;103.83]	1.57 (2.252) [-1.42;4.55]	0.296	0.307 [-0.569;1.182]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	99.96 (1.584) [96.76;103.16]			
Osilodrostat*<= 5xULN	98.76 (1.246) [96.24;101.27]	-1.21 (2.015) [-5.28;2.86]	0.553	-0.169 [-0.741;0.402]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 19 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	98.45 (1.444) [95.54;101.37]	-1.51 (2.143) [-5.84;2.82]	0.484	-0.204 [-0.982;0.574]
Placebo*> 5xULN	99.64 (1.583) [96.44;102.84]	-0.32 (2.239) [-3.83;3.19]	0.854	-0.043 [-0.910;0.825]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 20 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	5.01	(0.274) [4.45;5.56]				
Osilodrostat	4.69	(0.225) [4.24;5.15]	-0.31	(0.355) [-1.02;0.40]	0.378	-0.217 [-0.699;0.265]
History of pituitary irradiation						
No	4.96	(0.154) [4.65;5.27]				
Yes	4.74	(0.263) [4.21;5.27]	-0.22	(0.305) [-0.71;0.26]	0.365	-0.199 [-0.865;0.468]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	4.91	(0.164) [4.58;5.24]				
> 5mg b.i.d.	4.79	(0.242) [4.30;5.27]	-0.13	(0.292) [-0.55;0.29]	0.538	-0.116 [-0.653;0.421]
Previous Pasireotide						
No	4.76	(0.183) [4.39;5.13]				
Yes	4.94	(0.218) [4.50;5.38]	0.18	(0.285) [-0.20;0.55]	0.341	0.153 [-0.368;0.674]
Age						
< 60	4.96	(0.171) [4.61;5.30]				
>= 60	4.74	(0.272) [4.19;5.29]	-0.22	(0.321) [-0.78;0.35]	0.447	-0.173 [-0.869;0.523]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 21 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)					
Sex					
Female	4.86 (0.176) [4.51;5.22]				
Male	4.83 (0.229) [4.37;5.29]	-0.03 (0.289) [-0.43;0.37]	0.881	-0.025 [-0.572;0.521]	
Region					
Europe	4.86 (0.198) [4.46;5.26]				
America	4.96 (0.213) [4.53;5.39]	0.10 (0.291) [-0.31;0.51]	0.622	0.097 [-0.457;0.652]	
Asia	4.72 (0.237) [4.25;5.20]	-0.14 (0.309) [-0.55;0.28]	0.510	-0.134 [-0.742;0.474]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	4.99 (0.204) [4.58;5.40]				
> 5xULN	4.71 (0.220) [4.27;5.15]	-0.28 (0.300) [-0.74;0.18]	0.224	-0.211 [-0.770;0.348]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	5.12 (0.220) [4.68;5.57]				
Osilodrostat*No	4.80 (0.214) [4.37;5.23]	-0.32 (0.307) [-0.94;0.29]	0.296	-0.281 [-0.805;0.242]	
Osilodrostat*Yes	4.59 (0.340) [3.90;5.27]	-0.53 (0.405) [-1.34;0.27]	0.190	-0.474 [-1.411;0.463]	
Placebo*Yes	4.89 (0.397) [4.09;5.69]	-0.23 (0.454) [-0.90;0.44]	0.487	-0.204 [-1.135;0.728]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	4.94 (0.247) [4.44;5.44]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	4.89 (0.217) [4.45;5.33]	-0.05 (0.329) [-0.71;0.61]	0.881	-0.043 [-0.605;0.519]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	4.50 (0.302) [3.89;5.10]	-0.44 (0.390) [-1.23;0.34]	0.264	-0.377 [-1.103;0.349]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	5.07 (0.370) [4.33;5.82]	0.14 (0.445) [-0.49;0.76]	0.663	0.112 [-0.668;0.893]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	4.80 (0.275) [4.25;5.36]				
Osilodrostat*No	4.72 (0.236) [4.24;5.19]	-0.08 (0.362) [-0.81;0.64]	0.818	-0.066 [-0.642;0.509]	

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 22 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	4.67 (0.272) [4.12;5.21]	-0.13 (0.387) [-0.91;0.64]	0.728	-0.106 [-0.784;0.572]
Placebo*Yes	5.21 (0.341) [4.53;5.90]	0.41 (0.438) [-0.17;0.99]	0.160	0.315 [-0.469;1.098]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	5.13 (0.236) [4.66;5.61]			
Osilodrostat*< 60	4.78 (0.232) [4.31;5.25]	-0.35 (0.331) [-0.99;0.29]	0.278	-0.279 [-0.798;0.240]
Osilodrostat*>= 60	4.60 (0.326) [3.95;5.26]	-0.53 (0.402) [-1.33;0.28]	0.193	-0.432 [-1.367;0.502]
Placebo*>= 60	4.88 (0.436) [4.00;5.76]	-0.25 (0.496) [-1.13;0.63]	0.565	-0.203 [-1.225;0.820]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	5.01 (0.275) [4.46;5.56]			
Osilodrostat*Female	4.72 (0.219) [4.28;5.16]	-0.29 (0.351) [-1.00;0.41]	0.411	-0.240 [-0.803;0.323]
Osilodrostat*Male	4.67 (0.318) [4.03;5.31]	-0.34 (0.420) [-1.18;0.50]	0.416	-0.282 [-1.165;0.601]
Placebo*Male	5.00 (0.324) [4.35;5.65]	-0.01 (0.425) [-0.50;0.48]	0.976	-0.006 [-0.717;0.705]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	5.29 (0.317) [4.66;5.93]			
Osilodrostat*America	4.89 (0.296) [4.29;5.48]	-0.41 (0.433) [-1.26;0.45]	0.346	-0.396 [-1.248;0.457]
Osilodrostat*Asia	4.76 (0.324) [4.11;5.41]	-0.53 (0.453) [-1.43;0.36]	0.236	-0.511 [-1.396;0.374]
Osilodrostat*Europe	4.43 (0.242) [3.94;4.92]	-0.86 (0.399) [-1.67;-0.06]	0.036	-0.837 [-1.614;-0.060]
Placebo*America	5.04 (0.302) [4.43;5.64]	-0.26 (0.438) [-0.81;0.29]	0.349	-0.232 [-1.010;0.546]
Placebo*Asia	4.69 (0.349) [3.99;5.39]	-0.60 (0.471) [-1.22;0.02]	0.056	-0.564 [-1.452;0.324]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	5.07 (0.327) [4.42;5.73]			
Osilodrostat*<= 5xULN	4.91 (0.245) [4.41;5.40]	-0.17 (0.408) [-0.99;0.66]	0.686	-0.112 [-0.665;0.440]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 23 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	4.48 (0.270) [3.93;5.02]	-0.59 (0.424) [-1.45;0.26]	0.170	-0.389 [-1.108;0.330]
Placebo*> 5xULN	4.94 (0.336) [4.26;5.62]	-0.13 (0.468) [-0.88;0.61]	0.720	-0.084 [-0.949;0.782]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 24 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	28				
Placebo	29				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	84.11 (4.137)	[75.74;92.49]			
Osilodrostat	87.77 (3.579)	[80.52;95.01]	3.65 (5.471)	[-7.43;14.73]	0.508	0.174 [-0.339;0.687]
History of pituitary irradiation					
No	86.01 (2.379)	[81.20;90.83]			
Yes	85.87 (4.145)	[77.48;94.26]	-0.14 (4.779)	[-8.18;7.90]	0.972	-0.009 [-0.711;0.693]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	83.63 (2.528)	[78.51;88.74]			
> 5mg b.i.d.	88.26 (3.845)	[80.47;96.04]	4.63 (4.601)	[-2.51;11.77]	0.197	0.282 [-0.330;0.895]
Previous Pasireotide					
No	88.63 (2.954)	[82.65;94.61]			
Yes	83.26 (3.291)	[76.59;89.92]	-5.37 (4.422)	[-11.52;0.77]	0.085	-0.313 [-0.853;0.226]
Age					
< 60	88.99 (2.608)	[83.71;94.27]			
>= 60	82.89 (4.159)	[74.47;91.31]	-6.10 (4.909)	[-14.76;2.56]	0.162	-0.347 [-1.052;0.358]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 25 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)					
Sex					
Female	86.85 (3.013) [80.75;92.95]				
Male	85.03 (3.431) [78.09;91.98]	-1.82 (4.566) [-8.78;5.14]	0.599	-0.099 [-0.681;0.483]	
Region					
Europe	82.01 (3.004) [75.93;88.09]				
America	92.23 (3.595) [84.95;99.51]	10.22 (4.685) [2.88;17.56]	0.008	0.661 [0.039;1.284]	
Asia	83.58 (3.802) [75.88;91.28]	1.57 (4.846) [-5.16;8.30]	0.639	0.102 [-0.532;0.735]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	85.82 (3.204) [79.33;92.30]				
> 5xULN	86.07 (3.257) [79.47;92.66]	0.25 (4.569) [-6.72;7.22]	0.942	0.013 [-0.569;0.594]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	87.16 (3.330) [80.42;93.90]				
Osilodrostat*No	84.86 (3.463) [77.85;91.87]	-2.30 (4.804) [-12.12;7.52]	0.638	-0.136 [-0.693;0.421]	
Osilodrostat*Yes	90.68 (5.712) [79.11;102.24]	3.51 (6.612) [-9.83;16.86]	0.597	0.216 [-0.814;1.245]	
Placebo*Yes	81.07 (6.014) [68.89;93.24]	-6.10 (6.875) [-16.43;4.24]	0.240	-0.372 [-1.313;0.569]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	82.56 (3.759) [74.95;90.17]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	84.70 (3.357) [77.90;91.49]	2.14 (5.040) [-8.03;12.31]	0.672	0.126 [-0.455;0.707]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	90.84 (5.167) [80.38;101.30]	8.29 (6.389) [-4.66;21.23]	0.203	0.479 [-0.406;1.364]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	85.67 (5.680) [74.17;97.17]	3.12 (6.811) [-6.87;13.10]	0.531	0.177 [-0.651;1.005]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	86.23 (4.229) [77.67;94.80]				
Osilodrostat*No	91.02 (4.172) [82.58;99.47]	4.79 (5.941) [-7.31;16.88]	0.428	0.256 [-0.383;0.895]	

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 26 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	84.52 (4.079) [76.26;92.78]	-1.72 (5.876) [-13.58;10.15]	0.771	-0.095 [-0.787;0.598]
Placebo*Yes	81.99 (5.172) [71.52;92.47]	-4.24 (6.681) [-13.48;5.00]	0.359	-0.226 [-1.019;0.568]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	88.73 (3.457) [81.73;95.72]			
Osilodrostat*< 60	89.26 (3.872) [81.42;97.10]	0.54 (5.190) [-9.92;10.99]	0.918	0.030 [-0.528;0.587]
Osilodrostat*>= 60	86.28 (5.089) [75.97;96.58]	-2.45 (6.152) [-14.96;10.06]	0.694	-0.144 [-1.079;0.791]
Placebo*>= 60	79.50 (6.592) [66.16;92.85]	-9.22 (7.443) [-22.39;3.95]	0.165	-0.531 [-1.566;0.504]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	80.07 (4.275) [71.41;88.72]			
Osilodrostat*Female	93.63 (4.212) [85.11;102.16]	13.57 (6.001) [1.47;25.66]	0.029	0.684 [0.072;1.296]
Osilodrostat*Male	81.90 (4.782) [72.22;91.59]	1.83 (6.415) [-11.17;14.84]	0.777	0.100 [-0.784;0.984]
Placebo*Male	88.16 (4.893) [78.25;98.07]	8.09 (6.498) [0.00;16.18]	0.050	0.439 [-0.334;1.212]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	83.79 (4.746) [74.18;93.40]			
Osilodrostat*America	100.18 (5.558) [88.93;111.43]	16.39 (7.309) [1.62;31.16]	0.031	1.042 [-0.021;2.105]
Osilodrostat*Asia	82.90 (5.313) [72.14;93.65]	-0.90 (7.125) [-15.33;13.54]	0.901	-0.056 [-0.959;0.846]
Osilodrostat*Europe	80.23 (3.686) [72.77;87.69]	-3.56 (6.010) [-15.73;8.61]	0.557	-0.228 [-0.975;0.519]
Placebo*America	84.29 (4.596) [74.98;93.59]	0.49 (6.607) [-8.02;9.01]	0.907	0.031 [-0.773;0.835]
Placebo*Asia	84.27 (5.373) [73.39;95.14]	0.48 (7.169) [-9.06;10.01]	0.920	0.030 [-0.873;0.932]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	82.41 (4.947) [72.39;92.42]			
Osilodrostat*<= 5xULN	89.23 (4.088) [80.95;97.50]	6.82 (6.417) [-6.19;19.82]	0.295	0.314 [-0.286;0.914]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 27 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	86.31 (4.181) [77.85;94.78]	3.91 (6.477) [-9.21;17.02]	0.550	0.179 [-0.574;0.931]
Placebo*> 5xULN	85.82 (4.994) [75.71;95.93]	3.41 (7.029) [-7.74;14.57]	0.539	0.150 [-0.724;1.025]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 28 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE [95%CI]	(SE)	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	1.36	(0.089) [1.18;1.54]				
Osilodrostat	1.40	(0.073) [1.25;1.55]	0.04	(0.115) [-0.19;0.27]	0.741	0.081 [-0.399;0.562]
History of pituitary irradiation						
No	1.45	(0.050) [1.35;1.55]				
Yes	1.31	(0.085) [1.14;1.48]	-0.14	(0.099) [-0.30;0.02]	0.079	-0.383 [-1.052;0.286]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	1.41	(0.054) [1.31;1.52]				
> 5mg b.i.d.	1.35	(0.078) [1.19;1.51]	-0.07	(0.095) [-0.20;0.07]	0.337	-0.180 [-0.717;0.358]
Previous Pasireotide						
No	1.40	(0.059) [1.28;1.52]				
Yes	1.36	(0.072) [1.22;1.51]	-0.04	(0.093) [-0.16;0.09]	0.558	-0.095 [-0.616;0.426]
Age						
< 60	1.34	(0.054) [1.23;1.44]				
>= 60	1.42	(0.089) [1.25;1.60]	0.09	(0.104) [-0.09;0.27]	0.331	0.225 [-0.472;0.921]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 29 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)					
Sex					
Female	1.39 (0.057) [1.27;1.50]				
Male	1.37 (0.074) [1.22;1.52]	-0.01 (0.094) [-0.14;0.12]	0.850	-0.032 [-0.579;0.514]	
Region					
Europe	1.37 (0.065) [1.24;1.50]				
America	1.39 (0.070) [1.25;1.53]	0.02 (0.096) [-0.11;0.15]	0.771	0.058 [-0.496;0.612]	
Asia	1.38 (0.077) [1.23;1.54]	0.01 (0.100) [-0.12;0.15]	0.845	0.040 [-0.567;0.647]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	1.43 (0.066) [1.29;1.56]				
> 5xULN	1.33 (0.070) [1.19;1.47]	-0.10 (0.097) [-0.24;0.05]	0.194	-0.221 [-0.780;0.338]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	1.46 (0.072) [1.31;1.60]				
Osilodrostat*No	1.45 (0.070) [1.30;1.59]	-0.01 (0.101) [-0.21;0.19]	0.921	-0.027 [-0.548;0.495]	
Osilodrostat*Yes	1.35 (0.111) [1.13;1.58]	-0.10 (0.132) [-0.36;0.16]	0.441	-0.272 [-1.205;0.660]	
Placebo*Yes	1.27 (0.129) [1.01;1.53]	-0.19 (0.148) [-0.41;0.03]	0.092	-0.500 [-1.438;0.438]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	1.37 (0.081) [1.21;1.54]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	1.45 (0.071) [1.31;1.60]	0.08 (0.107) [-0.14;0.30]	0.459	0.214 [-0.350;0.778]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	1.35 (0.098) [1.15;1.54]	-0.03 (0.127) [-0.28;0.23]	0.834	-0.070 [-0.791;0.650]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	1.35 (0.120) [1.11;1.59]	-0.02 (0.145) [-0.22;0.18]	0.821	-0.058 [-0.838;0.722]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	1.38 (0.089) [1.20;1.56]				
Osilodrostat*No	1.41 (0.078) [1.26;1.57]	0.03 (0.118) [-0.21;0.27]	0.794	0.077 [-0.499;0.652]	

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 30 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	1.39 (0.088) [1.21;1.56]	0.00 (0.125) [-0.25;0.26]	0.985	0.006 [-0.672;0.683]
Placebo*Yes	1.34 (0.112) [1.11;1.57]	-0.04 (0.143) [-0.23;0.15]	0.655	-0.101 [-0.882;0.679]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	1.33 (0.077) [1.17;1.49]			
Osilodrostat*< 60	1.34 (0.073) [1.20;1.49]	0.01 (0.106) [-0.20;0.22]	0.902	0.032 [-0.484;0.549]
Osilodrostat*>= 60	1.46 (0.107) [1.24;1.67]	0.13 (0.132) [-0.13;0.39]	0.334	0.315 [-0.616;1.247]
Placebo*>= 60	1.39 (0.143) [1.11;1.68]	0.06 (0.162) [-0.23;0.35]	0.663	0.154 [-0.868;1.176]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	1.42 (0.090) [1.24;1.60]			
Osilodrostat*Female	1.35 (0.072) [1.21;1.50]	-0.07 (0.115) [-0.30;0.16]	0.551	-0.175 [-0.737;0.387]
Osilodrostat*Male	1.45 (0.102) [1.24;1.65]	0.03 (0.136) [-0.25;0.30]	0.850	0.065 [-0.815;0.945]
Placebo*Male	1.30 (0.106) [1.09;1.52]	-0.12 (0.139) [-0.29;0.05]	0.152	-0.298 [-1.013;0.416]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	1.38 (0.103) [1.18;1.59]			
Osilodrostat*America	1.39 (0.098) [1.19;1.59]	0.00 (0.142) [-0.28;0.29]	0.975	0.013 [-0.831;0.857]
Osilodrostat*Asia	1.46 (0.104) [1.25;1.66]	0.07 (0.146) [-0.22;0.36]	0.625	0.212 [-0.661;1.084]
Osilodrostat*Europe	1.36 (0.079) [1.20;1.51]	-0.03 (0.129) [-0.29;0.23]	0.826	-0.085 [-0.830;0.659]
Placebo*America	1.39 (0.099) [1.19;1.59]	0.01 (0.142) [-0.17;0.18]	0.945	0.017 [-0.758;0.792]
Placebo*Asia	1.31 (0.114) [1.08;1.54]	-0.07 (0.153) [-0.28;0.13]	0.468	-0.211 [-1.084;0.661]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	1.45 (0.107) [1.24;1.67]			
Osilodrostat*<= 5xULN	1.40 (0.081) [1.24;1.57]	-0.05 (0.134) [-0.32;0.22]	0.725	-0.098 [-0.651;0.454]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 31 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	1.39 (0.087) [1.22;1.57]	-0.06 (0.137) [-0.34;0.22]	0.678	-0.116 [-0.830;0.598]
Placebo*> 5xULN	1.27 (0.109) [1.05;1.49]	-0.18 (0.153) [-0.43;0.06]	0.140	-0.349 [-1.218;0.521]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 32 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	5.49	(0.103) [5.29;5.70]				
Osilodrostat	5.52	(0.085) [5.35;5.69]	0.03	(0.133) [-0.24;0.29]	0.841	0.050 [-0.434;0.534]
History of pituitary irradiation						
No	5.50	(0.058) [5.38;5.61]				
Yes	5.51	(0.099) [5.31;5.71]	0.01	(0.114) [-0.17;0.20]	0.878	0.034 [-0.632;0.701]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	5.57	(0.062) [5.44;5.69]				
> 5mg b.i.d.	5.45	(0.090) [5.27;5.63]	-0.12	(0.109) [-0.28;0.04]	0.130	-0.287 [-0.837;0.263]
Previous Pasireotide						
No	5.55	(0.068) [5.41;5.68]				
Yes	5.47	(0.082) [5.30;5.63]	-0.08	(0.107) [-0.22;0.06]	0.271	-0.180 [-0.710;0.351]
Age						
< 60	5.57	(0.060) [5.45;5.69]				
>= 60	5.44	(0.104) [5.23;5.65]	-0.13	(0.120) [-0.34;0.08]	0.226	-0.295 [-0.993;0.403]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 33 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Sex				
Female	5.57 (0.069) [5.43;5.71]			
Male	5.44 (0.084) [5.27;5.61]	-0.13 (0.109) [-0.29;0.02]	0.090	-0.296 [-0.846;0.255]
Region				
Europe	5.48 (0.075) [5.33;5.63]			
America	5.65 (0.079) [5.49;5.81]	0.17 (0.109) [0.02;0.33]	0.031	0.449 [-0.117;1.014]
Asia	5.39 (0.089) [5.21;5.57]	-0.08 (0.116) [-0.24;0.07]	0.299	-0.215 [-0.828;0.397]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	5.39 (0.078) [5.23;5.54]			
> 5xULN	5.63 (0.079) [5.47;5.79]	0.24 (0.111) [0.07;0.41]	0.006	0.482 [-0.083;1.047]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	5.47 (0.082) [5.30;5.63]			
Osilodrostat*No	5.53 (0.081) [5.37;5.69]	0.06 (0.115) [-0.17;0.29]	0.590	0.146 [-0.381;0.672]
Osilodrostat*Yes	5.51 (0.128) [5.25;5.77]	0.04 (0.153) [-0.27;0.35]	0.791	0.097 [-0.834;1.027]
Placebo*Yes	5.52 (0.149) [5.22;5.82]	0.05 (0.170) [-0.20;0.30]	0.692	0.117 [-0.814;1.048]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	5.52 (0.093) [5.33;5.70]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	5.62 (0.083) [5.45;5.78]	0.10 (0.124) [-0.15;0.35]	0.420	0.233 [-0.331;0.797]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	5.42 (0.115) [5.19;5.65]	-0.09 (0.147) [-0.39;0.20]	0.531	-0.212 [-0.961;0.537]
Placebo*> 5mg b.i.d.	5.47 (0.138) [5.19;5.75]	-0.05 (0.166) [-0.27;0.18]	0.693	-0.100 [-0.881;0.680]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	5.54 (0.103) [5.33;5.74]			
Osilodrostat*No	5.55 (0.090) [5.37;5.74]	0.02 (0.137) [-0.26;0.29]	0.900	0.037 [-0.538;0.612]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 34 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	5.48 (0.103) [5.28;5.69]	-0.05 (0.145) [-0.34;0.24]	0.725	-0.110 [-0.807;0.588]
Placebo*Yes	5.45 (0.128) [5.19;5.71]	-0.09 (0.164) [-0.30;0.13]	0.420	-0.181 [-0.962;0.601]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	5.75 (0.086) [5.57;5.92]			
Osilodrostat*< 60	5.39 (0.085) [5.22;5.56]	-0.35 (0.121) [-0.60;-0.11]	0.005	-0.779 [-1.320;-0.238]
Osilodrostat*>= 60	5.65 (0.126) [5.39;5.90]	-0.10 (0.152) [-0.41;0.21]	0.509	-0.228 [-1.158;0.702]
Placebo*>= 60	5.24 (0.164) [4.91;5.57]	-0.51 (0.185) [-0.84;-0.18]	0.003	-1.119 [-2.176;-0.061]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	5.48 (0.104) [5.27;5.69]			
Osilodrostat*Female	5.67 (0.086) [5.49;5.84]	0.19 (0.135) [-0.08;0.45]	0.161	0.404 [-0.167;0.976]
Osilodrostat*Male	5.37 (0.117) [5.14;5.61]	-0.11 (0.157) [-0.42;0.21]	0.498	-0.232 [-1.114;0.650]
Placebo*Male	5.51 (0.121) [5.26;5.75]	0.03 (0.160) [-0.16;0.22]	0.772	0.060 [-0.652;0.771]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	5.56 (0.117) [5.32;5.79]			
Osilodrostat*America	5.69 (0.112) [5.47;5.92]	0.14 (0.162) [-0.19;0.46]	0.403	0.359 [-0.492;1.210]
Osilodrostat*Asia	5.47 (0.119) [5.23;5.71]	-0.09 (0.167) [-0.42;0.25]	0.609	-0.224 [-1.097;0.649]
Osilodrostat*Europe	5.40 (0.094) [5.21;5.58]	-0.16 (0.150) [-0.46;0.14]	0.295	-0.413 [-1.174;0.349]
Placebo*America	5.60 (0.113) [5.38;5.83]	0.05 (0.163) [-0.16;0.25]	0.639	0.116 [-0.660;0.892]
Placebo*Asia	5.32 (0.131) [5.05;5.58]	-0.24 (0.176) [-0.47;-0.01]	0.044	-0.592 [-1.482;0.298]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	5.29 (0.122) [5.04;5.53]			
Osilodrostat*<= 5xULN	5.48 (0.095) [5.29;5.68]	0.20 (0.155) [-0.11;0.51]	0.203	0.356 [-0.207;0.919]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 35 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	5.55 (0.100) [5.35;5.76]	0.27 (0.158) [-0.05;0.59]	0.095	0.469 [-0.252;1.190]
Placebo*> 5xULN	5.70 (0.124) [5.45;5.95]	0.41 (0.174) [0.14;0.69]	0.004	0.691 [-0.191;1.573]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 36 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	2.89	(0.229) [2.43;3.35]				
Osilodrostat	2.65	(0.188) [2.27;3.03]	-0.24	(0.296) [-0.83;0.36]	0.425	-0.198 [-0.679;0.284]
History of pituitary irradiation						
No	2.81	(0.129) [2.55;3.06]				
Yes	2.73	(0.219) [2.29;3.17]	-0.07	(0.254) [-0.48;0.33]	0.726	-0.076 [-0.742;0.590]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	2.80	(0.138) [2.52;3.07]				
> 5mg b.i.d.	2.74	(0.200) [2.34;3.15]	-0.05	(0.243) [-0.40;0.29]	0.759	-0.057 [-0.594;0.480]
Previous Pasireotide						
No	2.67	(0.152) [2.36;2.98]				
Yes	2.87	(0.182) [2.50;3.24]	0.20	(0.237) [-0.11;0.52]	0.202	0.208 [-0.314;0.729]
Age						
< 60	2.99	(0.140) [2.71;3.27]				
>= 60	2.55	(0.228) [2.09;3.01]	-0.44	(0.268) [-0.92;0.03]	0.064	-0.435 [-1.134;0.265]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 37 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)				
Sex				
Female	2.79 (0.147) [2.50;3.09]			
Male	2.75 (0.189) [2.37;3.13]	-0.05 (0.240) [-0.38;0.28]	0.779	-0.047 [-0.594;0.499]
Region				
Europe	2.89 (0.166) [2.56;3.22]			
America	2.81 (0.176) [2.46;3.17]	-0.08 (0.242) [-0.42;0.26]	0.649	-0.090 [-0.645;0.464]
Asia	2.61 (0.198) [2.21;3.00]	-0.29 (0.258) [-0.63;0.06]	0.105	-0.335 [-0.946;0.276]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	2.86 (0.171) [2.51;3.20]			
> 5xULN	2.68 (0.183) [2.31;3.05]	-0.18 (0.250) [-0.56;0.21]	0.360	-0.159 [-0.717;0.399]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	2.95 (0.184) [2.58;3.32]			
Osilodrostat*No	2.66 (0.180) [2.30;3.03]	-0.28 (0.257) [-0.80;0.23]	0.276	-0.293 [-0.817;0.231]
Osilodrostat*Yes	2.64 (0.283) [2.07;3.21]	-0.31 (0.337) [-0.99;0.37]	0.364	-0.328 [-1.261;0.606]
Placebo*Yes	2.83 (0.332) [2.16;3.50]	-0.12 (0.379) [-0.68;0.44]	0.679	-0.121 [-1.052;0.809]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	2.88 (0.207) [2.46;3.29]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	2.72 (0.181) [2.35;3.08]	-0.16 (0.275) [-0.71;0.40]	0.568	-0.165 [-0.728;0.399]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	2.58 (0.252) [2.08;3.09]	-0.29 (0.327) [-0.95;0.37]	0.377	-0.297 [-1.020;0.427]
Placebo*> 5mg b.i.d.	2.90 (0.308) [2.28;3.52]	0.03 (0.371) [-0.49;0.54]	0.918	0.026 [-0.754;0.806]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	2.70 (0.230) [2.24;3.17]			
Osilodrostat*No	2.63 (0.197) [2.24;3.03]	-0.07 (0.303) [-0.68;0.53]	0.813	-0.068 [-0.644;0.507]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 38 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	2.67 (0.227) [2.21;3.13]	-0.04 (0.323) [-0.68;0.61]	0.912	-0.034 [-0.712;0.644]
Placebo*Yes	3.07 (0.285) [2.50;3.65]	0.37 (0.366) [-0.12;0.85]	0.132	0.340 [-0.445;1.124]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	3.12 (0.194) [2.73;3.51]			
Osilodrostat*< 60	2.86 (0.194) [2.47;3.25]	-0.26 (0.275) [-0.80;0.28]	0.332	-0.253 [-0.771;0.266]
Osilodrostat*>= 60	2.44 (0.273) [1.89;2.99]	-0.68 (0.335) [-1.36;-0.01]	0.047	-0.676 [-1.619;0.266]
Placebo*>= 60	2.65 (0.366) [1.92;3.39]	-0.47 (0.414) [-1.20;0.26]	0.204	-0.456 [-1.484;0.571]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	2.90 (0.230) [2.43;3.36]			
Osilodrostat*Female	2.69 (0.183) [2.32;3.06]	-0.21 (0.294) [-0.80;0.38]	0.485	-0.204 [-0.766;0.358]
Osilodrostat*Male	2.61 (0.266) [2.08;3.15]	-0.28 (0.352) [-0.99;0.42]	0.420	-0.279 [-1.162;0.604]
Placebo*Male	2.88 (0.270) [2.34;3.43]	-0.02 (0.355) [-0.43;0.40]	0.942	-0.015 [-0.726;0.697]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	3.25 (0.263) [2.72;3.78]			
Osilodrostat*America	2.78 (0.246) [2.28;3.27]	-0.48 (0.360) [-1.20;0.24]	0.187	-0.560 [-1.422;0.301]
Osilodrostat*Asia	2.65 (0.271) [2.10;3.19]	-0.61 (0.378) [-1.36;0.14]	0.111	-0.697 [-1.595;0.201]
Osilodrostat*Europe	2.53 (0.203) [2.12;2.94]	-0.73 (0.332) [-1.40;-0.06]	0.034	-0.842 [-1.619;-0.064]
Placebo*America	2.85 (0.253) [2.34;3.36]	-0.40 (0.365) [-0.86;0.06]	0.084	-0.436 [-1.221;0.349]
Placebo*Asia	2.56 (0.293) [1.97;3.15]	-0.69 (0.394) [-1.21;-0.17]	0.010	-0.772 [-1.676;0.132]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	2.85 (0.274) [2.30;3.41]			
Osilodrostat*<= 5xULN	2.86 (0.205) [2.45;3.27]	0.01 (0.342) [-0.68;0.70]	0.984	0.006 [-0.547;0.558]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 39 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	2.44 (0.227) [1.98;2.90]	-0.42 (0.356) [-1.14;0.31]	0.254	-0.324 [-1.041;0.393]
Placebo*> 5xULN	2.92 (0.279) [2.36;3.48]	0.07 (0.391) [-0.55;0.69]	0.828	0.051 [-0.815;0.916]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 40 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE	(SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	1.67	(0.259) [1.15;2.19]				
Osilodrostat	1.53	(0.207) [1.12;1.95]	-0.14	(0.332) [-0.81;0.54]	0.685	-0.101 [-0.582;0.380]
History of pituitary irradiation						
No	1.69	(0.143) [1.40;1.98]				
Yes	1.52	(0.242) [1.03;2.00]	-0.17	(0.281) [-0.62;0.28]	0.443	-0.166 [-0.832;0.501]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	1.64	(0.153) [1.34;1.95]				
> 5mg b.i.d.	1.56	(0.222) [1.11;2.00]	-0.09	(0.270) [-0.47;0.30]	0.652	-0.084 [-0.621;0.453]
Previous Pasireotide						
No	1.52	(0.168) [1.19;1.86]				
Yes	1.68	(0.203) [1.27;2.09]	0.15	(0.263) [-0.20;0.50]	0.385	0.141 [-0.380;0.662]
Age						
< 60	1.32	(0.149) [1.02;1.62]				
>= 60	1.89	(0.255) [1.37;2.40]	0.57	(0.295) [0.05;1.08]	0.031	0.521 [-0.180;1.222]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 41 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)					
Sex					
Female	1.57 (0.164) [1.24;1.90]				
Male	1.63 (0.212) [1.21;2.06]	0.06 (0.268) [-0.31;0.44]	0.746	0.056 [-0.491;0.602]	
Region					
Europe	1.38 (0.185) [1.01;1.76]				
America	1.81 (0.195) [1.42;2.20]	0.42 (0.269) [0.04;0.80]	0.029	0.444 [-0.117;1.005]	
Asia	1.61 (0.221) [1.17;2.06]	0.23 (0.288) [-0.16;0.62]	0.245	0.239 [-0.370;0.848]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	1.62 (0.193) [1.23;2.00]				
> 5xULN	1.59 (0.198) [1.19;1.98]	-0.03 (0.276) [-0.45;0.39]	0.884	-0.024 [-0.582;0.533]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	1.61 (0.205) [1.20;2.03]				
Osilodrostat*No	1.76 (0.200) [1.36;2.17]	0.15 (0.287) [-0.43;0.73]	0.603	0.139 [-0.382;0.661]	
Osilodrostat*Yes	1.30 (0.309) [0.68;1.93]	-0.31 (0.371) [-1.06;0.44]	0.412	-0.293 [-1.226;0.640]	
Placebo*Yes	1.73 (0.376) [0.97;2.48]	0.11 (0.429) [-0.52;0.75]	0.718	0.108 [-0.823;1.038]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	1.49 (0.231) [1.03;1.96]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	1.80 (0.202) [1.39;2.20]	0.31 (0.307) [-0.31;0.92]	0.321	0.287 [-0.279;0.852]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	1.27 (0.278) [0.71;1.83]	-0.22 (0.361) [-0.95;0.50]	0.539	-0.205 [-0.926;0.517]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	1.85 (0.353) [1.14;2.56]	0.36 (0.422) [-0.24;0.95]	0.235	0.315 [-0.468;1.099]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	1.56 (0.266) [1.02;2.09]				
Osilodrostat*No	1.49 (0.222) [1.05;1.94]	-0.06 (0.347) [-0.78;0.65]	0.858	-0.053 [-0.629;0.522]	

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 42 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	1.57 (0.251) [1.07;2.08]	0.02 (0.366) [-0.71;0.75]	0.964	0.014 [-0.664;0.691]
Placebo*Yes	1.78 (0.318) [1.14;2.42]	0.22 (0.415) [-0.33;0.78]	0.419	0.179 [-0.602;0.961]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	1.54 (0.215) [1.10;1.97]			
Osilodrostat*< 60	1.10 (0.207) [0.68;1.51]	-0.44 (0.299) [-1.04;0.16]	0.145	-0.391 [-0.912;0.131]
Osilodrostat*>= 60	1.97 (0.305) [1.36;2.59]	0.43 (0.374) [-0.32;1.19]	0.255	0.387 [-0.546;1.320]
Placebo*>= 60	1.80 (0.412) [0.97;2.63]	0.26 (0.464) [-0.55;1.08]	0.520	0.230 [-0.793;1.252]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	1.48 (0.257) [0.96;2.00]			
Osilodrostat*Female	1.66 (0.205) [1.25;2.07]	0.18 (0.329) [-0.49;0.84]	0.591	0.157 [-0.405;0.719]
Osilodrostat*Male	1.41 (0.291) [0.82;1.99]	-0.08 (0.388) [-0.86;0.71]	0.846	-0.067 [-0.947;0.813]
Placebo*Male	1.86 (0.309) [1.24;2.48]	0.37 (0.402) [-0.09;0.84]	0.115	0.324 [-0.392;1.040]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	1.47 (0.293) [0.88;2.06]			
Osilodrostat*America	1.85 (0.273) [1.30;2.40]	0.38 (0.400) [-0.43;1.19]	0.348	0.404 [-0.449;1.257]
Osilodrostat*Asia	1.45 (0.295) [0.85;2.04]	-0.02 (0.416) [-0.86;0.82]	0.967	-0.018 [-0.888;0.852]
Osilodrostat*Europe	1.30 (0.226) [0.85;1.76]	-0.16 (0.370) [-0.91;0.58]	0.661	-0.170 [-0.916;0.576]
Placebo*America	1.77 (0.285) [1.20;2.34]	0.30 (0.409) [-0.21;0.81]	0.237	0.291 [-0.488;1.071]
Placebo*Asia	1.77 (0.330) [1.11;2.44]	0.31 (0.441) [-0.26;0.88]	0.281	0.308 [-0.568;1.183]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	1.66 (0.309) [1.04;2.29]			
Osilodrostat*<= 5xULN	1.57 (0.228) [1.11;2.03]	-0.09 (0.384) [-0.87;0.68]	0.807	-0.068 [-0.620;0.485]

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 43 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	1.50 (0.249) [1.00;2.00]	-0.17 (0.397) [-0.98;0.64]	0.681	-0.115 [-0.829;0.598]
Placebo*> 5xULN	1.67 (0.310) [1.05;2.30]	0.01 (0.438) [-0.67;0.69]	0.974	0.007 [-0.858;0.873]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 44 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE	(SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	74.11	(3.283) [67.49;80.73]				
Osilodrostat	79.05	(2.857) [73.30;84.81]	4.94	(4.352) [-3.83;13.72]	0.262	0.282 [-0.208;0.772]
History of pituitary irradiation						
No	77.49	(1.906) [73.65;81.33]				
Yes	75.67	(3.153) [69.32;82.03]	-1.82	(3.684) [-7.61;3.97]	0.530	-0.134 [-0.802;0.533]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	75.43	(1.968) [71.46;79.39]				
> 5mg b.i.d.	77.74	(3.004) [71.68;83.79]	2.31	(3.591) [-2.98;7.60]	0.384	0.174 [-0.388;0.735]
Previous Pasireotide						
No	77.63	(2.240) [73.11;82.14]				
Yes	75.53	(2.672) [70.15;80.92]	-2.09	(3.487) [-6.78;2.60]	0.373	-0.148 [-0.680;0.384]
Age						
< 60	76.81	(2.085) [72.61;81.01]				
>= 60	76.35	(3.299) [69.70;83.00]	-0.46	(3.902) [-7.31;6.39]	0.894	-0.031 [-0.728;0.666]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Sex				
Female	76.01 (2.147) [71.68;80.33]			
Male	77.16 (2.860) [71.39;82.92]	1.15 (3.576) [-4.06;6.36]	0.658	0.081 [-0.479;0.642]
Region				
Europe	76.90 (2.507) [71.85;81.96]			
America	77.59 (2.503) [72.54;82.63]	0.69 (3.543) [-4.52;5.89]	0.792	0.055 [-0.504;0.613]
Asia	75.25 (2.991) [69.22;81.28]	-1.65 (3.903) [-6.86;3.56]	0.527	-0.131 [-0.755;0.493]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	75.78 (2.507) [70.72;80.83]			
> 5xULN	77.39 (2.622) [72.10;82.67]	1.61 (3.628) [-3.88;7.10]	0.557	0.099 [-0.474;0.672]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	75.54 (2.631) [70.24;80.84]			
Osilodrostat*No	79.44 (2.756) [73.89;84.99]	3.90 (3.810) [-3.77;11.57]	0.311	0.277 [-0.256;0.810]
Osilodrostat*Yes	78.67 (4.134) [70.33;87.00]	3.13 (4.901) [-6.75;13.00]	0.527	0.231 [-0.701;1.163]
Placebo*Yes	72.68 (4.755) [63.09;82.26]	-2.86 (5.434) [-10.91;5.18]	0.477	-0.210 [-1.141;0.722]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	73.72 (2.963) [67.75;79.69]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	77.13 (2.589) [71.92;82.35]	3.42 (3.935) [-4.51;11.35]	0.390	0.248 [-0.316;0.813]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	80.97 (4.096) [72.72;89.23]	7.25 (5.056) [-2.93;17.44]	0.158	0.509 [-0.281;1.299]
Placebo*> 5mg b.i.d.	74.50 (4.413) [65.60;83.39]	0.78 (5.316) [-6.60;8.16]	0.832	0.054 [-0.726;0.834]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	74.66 (3.300) [68.01;81.31]			
Osilodrostat*No	80.59 (3.015) [74.52;86.67]	5.93 (4.470) [-3.06;14.92]	0.191	0.388 [-0.201;0.976]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	77.51 (3.437) [70.59;84.44]	2.85 (4.765) [-6.81;12.52]	0.555	0.187 [-0.512;0.886]
Placebo*Yes	73.55 (4.082) [65.33;81.78]	-1.11 (5.249) [-8.09;5.87]	0.750	-0.071 [-0.851;0.709]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	75.92 (2.807) [70.27;81.58]			
Osilodrostat*< 60	77.69 (3.046) [71.56;83.83]	1.77 (4.142) [-6.52;10.06]	0.669	0.115 [-0.412;0.641]
Osilodrostat*>= 60	80.41 (3.953) [72.45;88.38]	4.49 (4.848) [-5.27;14.24]	0.359	0.308 [-0.623;1.239]
Placebo*>= 60	72.29 (5.293) [61.63;82.96]	-3.63 (5.991) [-14.42;7.16]	0.501	-0.244 [-1.267;0.779]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	73.83 (3.331) [67.11;80.54]			
Osilodrostat*Female	78.19 (2.680) [72.79;83.59]	4.36 (4.275) [-4.21;12.94]	0.311	0.298 [-0.271;0.866]
Osilodrostat*Male	79.92 (4.186) [71.48;88.36]	6.10 (5.350) [-4.77;16.96]	0.264	0.409 [-0.542;1.360]
Placebo*Male	74.39 (3.871) [66.59;82.19]	0.57 (5.107) [-5.49;6.63]	0.851	0.038 [-0.673;0.749]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	75.35 (3.741) [67.81;82.89]			
Osilodrostat*America	79.62 (3.464) [72.64;86.60]	4.27 (5.099) [-6.01;14.55]	0.407	0.354 [-0.497;1.205]
Osilodrostat*Asia	79.09 (4.286) [70.45;87.72]	3.74 (5.689) [-7.73;15.21]	0.515	0.296 [-0.612;1.204]
Osilodrostat*Europe	78.46 (3.338) [71.73;85.18]	3.11 (5.014) [-7.00;13.21]	0.539	0.237 [-0.519;0.993]
Placebo*America	75.56 (3.623) [68.26;82.86]	0.21 (5.208) [-6.33;6.76]	0.948	0.016 [-0.759;0.791]
Placebo*Asia	71.42 (4.183) [62.99;79.85]	-3.93 (5.612) [-11.22;3.36]	0.283	-0.308 [-1.184;0.567]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	73.57 (3.964) [65.58;81.56]			
Osilodrostat*<= 5xULN	77.98 (3.112) [71.71;84.26]	4.42 (5.040) [-5.79;14.62]	0.388	0.243 [-0.318;0.804]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	80.12 (3.407) [73.26;86.99]	6.56 (5.227) [-4.00;17.11]	0.217	0.350 [-0.395;1.095]
Placebo*> 5xULN	74.65 (3.980) [66.63;82.67]	1.08 (5.617) [-7.93;10.09]	0.810	0.056 [-0.810;0.921]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 4 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	117.72 (3.878)	[109.90;125.53]				
Osilodrostat	125.29 (3.434)	[118.37;132.21]	7.57 (5.180)	[-2.83;17.97]	0.149	0.363 [-0.129;0.855]
History of pituitary irradiation						
No	120.56 (2.284)	[115.96;125.16]				
Yes	122.45 (3.926)	[114.54;130.36]	1.89 (4.542)	[-5.70;9.49]	0.618	0.116 [-0.551;0.784]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	119.96 (2.351)	[115.22;124.70]				
> 5mg b.i.d.	123.05 (3.579)	[115.83;130.26]	3.08 (4.282)	[-3.17;9.33]	0.326	0.194 [-0.367;0.755]
Previous Pasireotide						
No	125.25 (2.700)	[119.81;130.69]				
Yes	117.76 (3.150)	[111.41;124.11]	-7.49 (4.148)	[-12.96;-2.02]	0.008	-0.441 [-0.978;0.096]
Age						
< 60	121.98 (2.452)	[117.04;126.92]				
>= 60	121.02 (3.893)	[113.18;128.87]	-0.96 (4.601)	[-8.84;6.92]	0.807	-0.055 [-0.752;0.642]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 5 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)					
Sex					
Female	122.10 (2.557) [116.95;127.25]				
Male	120.91 (3.369) [114.12;127.70]	-1.19 (4.230) [-7.15;4.76]	0.689	-0.071 [-0.631;0.490]	
Region					
Europe	122.67 (2.965) [116.69;128.65]				
America	121.74 (2.968) [115.76;127.72]	-0.93 (4.195) [-7.14;5.27]	0.763	-0.063 [-0.622;0.496]	
Asia	120.10 (3.704) [112.64;127.57]	-2.56 (4.745) [-9.22;4.10]	0.442	-0.169 [-0.794;0.455]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	119.51 (3.043) [113.38;125.64]				
> 5xULN	123.50 (3.086) [117.28;129.72]	3.99 (4.334) [-2.55;10.53]	0.225	0.203 [-0.370;0.777]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	118.96 (3.164) [112.58;125.33]				
Osilodrostat*No	122.16 (3.240) [115.63;128.69]	3.20 (4.528) [-5.85;12.25]	0.480	0.191 [-0.341;0.723]	
Osilodrostat*Yes	128.42 (5.141) [118.06;138.79]	9.47 (6.037) [-3.01;21.95]	0.134	0.581 [-0.360;1.523]	
Placebo*Yes	116.48 (5.680) [105.03;127.92]	-2.48 (6.501) [-12.43;7.47]	0.618	-0.151 [-1.082;0.780]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	118.17 (3.547) [111.02;125.31]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	121.76 (3.061) [115.59;127.93]	3.59 (4.685) [-5.82;13.00]	0.446	0.219 [-0.345;0.783]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	128.82 (4.972) [118.80;138.84]	10.66 (6.107) [-1.43;22.74]	0.082	0.623 [-0.171;1.418]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	117.27 (5.205) [106.78;127.76]	-0.90 (6.299) [-9.72;7.93]	0.839	-0.052 [-0.832;0.728]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	120.05 (3.949) [112.09;128.01]				
Osilodrostat*No	130.45 (3.587) [123.22;137.68]	10.40 (5.335) [-0.21;21.02]	0.055	0.570 [-0.025;1.165]	

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 6 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	120.13 (4.125) [111.81;128.44]	0.08 (5.710) [-11.19;11.35]	0.989	0.004 [-0.693;0.702]
Placebo*Yes	115.39 (4.841) [105.63;125.14]	-4.66 (6.248) [-13.19;3.87]	0.277	-0.250 [-1.032;0.533]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	119.70 (3.326) [113.00;126.41]			
Osilodrostat*< 60	124.26 (3.889) [116.42;132.10]	4.56 (5.118) [-6.17;15.28]	0.397	0.240 [-0.288;0.768]
Osilodrostat*>= 60	126.32 (4.672) [116.90;135.74]	6.61 (5.735) [-4.90;18.13]	0.253	0.383 [-0.550;1.316]
Placebo*>= 60	115.73 (6.259) [103.12;128.35]	-3.97 (7.088) [-16.77;8.82]	0.535	-0.226 [-1.249;0.797]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	117.23 (3.937) [109.30;125.17]			
Osilodrostat*Female	126.97 (3.186) [120.54;133.39]	9.73 (5.064) [-0.37;19.84]	0.059	0.561 [-0.016;1.137]
Osilodrostat*Male	123.62 (5.002) [113.53;133.70]	6.38 (6.365) [-6.27;19.03]	0.315	0.362 [-0.588;1.311]
Placebo*Male	118.20 (4.574) [108.98;127.42]	0.97 (6.034) [-6.21;8.14]	0.787	0.055 [-0.656;0.766]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	118.39 (4.448) [109.42;127.35]			
Osilodrostat*America	124.40 (4.090) [116.16;132.64]	6.01 (6.043) [-6.17;18.20]	0.325	0.420 [-0.433;1.274]
Osilodrostat*Asia	124.52 (5.334) [113.77;135.27]	6.13 (6.945) [-8.12;20.38]	0.391	0.402 [-0.510;1.314]
Osilodrostat*Europe	126.95 (3.947) [119.00;134.91]	8.57 (5.947) [-3.45;20.59]	0.158	0.551 [-0.218;1.319]
Placebo*America	119.07 (4.295) [110.42;127.73]	0.69 (6.183) [-7.28;8.65]	0.863	0.044 [-0.732;0.819]
Placebo*Asia	115.69 (4.966) [105.68;125.70]	-2.69 (6.667) [-11.55;6.16]	0.543	-0.178 [-1.050;0.694]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	116.82 (4.694) [107.36;126.28]			
Osilodrostat*<= 5xULN	122.19 (3.727) [114.68;129.71]	5.37 (5.994) [-6.52;17.26]	0.368	0.249 [-0.312;0.810]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 7 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)					
Treatment*mUFC at Screening					
Osilodrostat*> 5xULN	128.39 (4.077) [120.17;136.60]	11.56 (6.218) [-0.78;23.91]	0.066	0.521 [-0.230;1.272]	
Placebo*> 5xULN	118.61 (4.709) [109.12;128.10]	1.79 (6.649) [-8.92;12.50]	0.738	0.078 [-0.787;0.944]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 8 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	91.32 (5.187)	[80.87;101.78]			
Osilodrostat	77.79 (4.499)	[68.72;86.85]	-13.53 (6.866)	[-27.35;0.28]	0.055	-0.489 [-0.985;0.006]
History of pituitary irradiation					
No	83.66 (2.990)	[77.63;89.69]			
Yes	85.45 (5.015)	[75.34;95.56]	1.79 (5.839)	[-7.42;11.00]	0.697	0.084 [-0.583;0.752]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	88.50 (3.103)	[82.24;94.75]			
> 5mg b.i.d.	80.61 (4.756)	[71.03;90.20]	-7.88 (5.679)	[-16.24;0.47]	0.064	-0.375 [-0.939;0.189]
Previous Pasireotide					
No	81.15 (3.512)	[74.08;88.23]			
Yes	87.96 (4.213)	[79.47;96.45]	6.80 (5.485)	[-0.43;14.03]	0.064	0.306 [-0.228;0.840]
Age					
< 60	86.77 (3.269)	[80.18;93.36]			
>= 60	82.34 (5.161)	[71.93;92.74]	-4.44 (6.110)	[-14.98;6.10]	0.401	-0.190 [-0.888;0.508]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 9 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)				
Sex				
Female	83.84 (3.343) [77.10;90.57]			
Male	85.27 (4.502) [76.20;94.35]	1.44 (5.608) [-6.52;9.39]	0.718	0.065 [-0.495;0.625]
Region				
Europe	82.35 (3.951) [74.39;90.31]			
America	86.92 (4.131) [78.60;95.24]	4.57 (5.716) [-3.92;13.06]	0.284	0.227 [-0.333;0.787]
Asia	84.40 (4.730) [74.86;93.93]	2.05 (6.163) [-6.24;10.33]	0.621	0.103 [-0.521;0.726]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	82.31 (3.952) [74.34;90.27]			
> 5xULN	86.80 (4.121) [78.50;95.11]	4.50 (5.709) [-4.03;13.02]	0.293	0.176 [-0.397;0.750]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	86.77 (4.145) [78.42;95.12]			
Osilodrostat*No	80.55 (4.310) [71.86;89.24]	-6.22 (5.980) [-18.27;5.83]	0.304	-0.282 [-0.815;0.252]
Osilodrostat*Yes	75.03 (6.540) [61.84;88.21]	-11.74 (7.743) [-27.35;3.86]	0.137	-0.552 [-1.492;0.388]
Placebo*Yes	95.88 (7.531) [80.70;111.05]	9.11 (8.596) [-3.67;21.88]	0.158	0.423 [-0.513;1.359]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	96.26 (4.681) [86.82;105.69]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	80.74 (4.078) [72.52;88.96]	-15.52 (6.209) [-28.04;-3.00]	0.016	-0.715 [-1.295;-0.134]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	74.84 (6.454) [61.83;87.85]	-21.42 (7.973) [-37.45;-5.39]	0.010	-0.952 [-1.766;-0.138]
Placebo*> 5mg b.i.d.	86.39 (6.955) [72.37;100.41]	-9.87 (8.384) [-21.44;1.70]	0.093	-0.433 [-1.220;0.354]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	86.18 (5.163) [75.77;96.58]			
Osilodrostat*No	76.13 (4.762) [66.53;85.73]	-10.05 (7.024) [-24.20;4.11]	0.160	-0.419 [-1.008;0.171]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 10 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	79.45 (5.380) [68.60;90.29]	-6.73 (7.457) [-21.76;8.30]	0.372	-0.282 [-0.983;0.418]
Placebo*Yes	96.47 (6.490) [83.39;109.55]	10.29 (8.293) [-0.74;21.32]	0.067	0.421 [-0.366;1.207]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	97.62 (4.387) [88.78;106.46]			
Osilodrostat*< 60	75.93 (4.800) [66.26;85.60]	-21.69 (6.502) [-34.72;-8.65]	0.002	-0.897 [-1.450;-0.344]
Osilodrostat*>= 60	79.65 (6.226) [67.10;92.19]	-17.97 (7.616) [-33.32;-2.62]	0.023	-0.789 [-1.736;0.159]
Placebo*>= 60	85.03 (8.233) [68.43;101.62]	-12.59 (9.329) [-29.02;3.84]	0.130	-0.542 [-1.572;0.488]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	89.18 (5.189) [78.72;99.64]			
Osilodrostat*Female	78.50 (4.214) [70.00;86.99]	-10.68 (6.684) [-24.15;2.78]	0.117	-0.466 [-1.039;0.107]
Osilodrostat*Male	77.08 (6.568) [63.84;90.32]	-12.10 (8.370) [-28.95;4.75]	0.155	-0.520 [-1.475;0.435]
Placebo*Male	93.47 (6.124) [81.12;105.81]	4.29 (8.027) [-5.00;13.58]	0.358	0.184 [-0.528;0.897]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	89.11 (5.921) [77.18;101.05]			
Osilodrostat*America	82.33 (5.487) [71.27;93.39]	-6.78 (8.073) [-22.96;9.40]	0.403	-0.355 [-1.206;0.496]
Osilodrostat*Asia	75.45 (6.737) [61.87;89.02]	-13.67 (8.970) [-31.72;4.38]	0.134	-0.686 [-1.616;0.244]
Osilodrostat*Europe	75.59 (5.265) [64.97;86.20]	-13.53 (7.924) [-29.54;2.48]	0.096	-0.652 [-1.426;0.122]
Placebo*America	91.51 (5.991) [79.43;103.58]	2.39 (8.423) [-8.22;13.01]	0.651	0.112 [-0.664;0.887]
Placebo*Asia	93.35 (6.677) [79.89;106.80]	4.23 (8.924) [-7.73;16.20]	0.479	0.209 [-0.663;1.082]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	87.53 (6.164) [75.11;99.95]			
Osilodrostat*<= 5xULN	77.08 (4.916) [67.17;86.99]	-10.45 (7.884) [-26.30;5.41]	0.191	-0.368 [-0.931;0.195]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 11 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	78.49 (5.366) [67.68;89.31]	-9.03 (8.172) [-25.51;7.44]	0.275	-0.310 [-1.054;0.434]
Placebo*> 5xULN	95.12 (6.266) [82.49;107.75]	7.59 (8.790) [-6.21;21.39]	0.274	0.252 [-0.616;1.119]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 12 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	32.72 (1.731)	[29.24;36.21]			
Osilodrostat	28.13 (1.488)	[25.13;31.13]	-4.60 (2.282)	[-9.22;0.02]	0.051	-0.500 [-0.996;-0.005]
History of pituitary irradiation					
No	30.37 (0.996)	[28.36;32.38]			
Yes	30.48 (1.671)	[27.11;33.85]	0.11 (1.946)	[-3.02;3.23]	0.945	0.015 [-0.652;0.683]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	32.05 (1.026)	[29.98;34.12]			
> 5mg b.i.d.	28.80 (1.571)	[25.63;31.96]	-3.26 (1.876)	[-6.01;-0.50]	0.022	-0.469 [-1.035;0.097]
Previous Pasireotide					
No	29.92 (1.161)	[27.58;32.26]			
Yes	30.93 (1.391)	[28.13;33.74]	1.02 (1.813)	[-1.37;3.40]	0.396	0.138 [-0.394;0.670]
Age					
< 60	30.64 (1.076)	[28.47;32.81]			
>= 60	30.21 (1.707)	[26.77;33.65]	-0.43 (2.018)	[-3.91;3.05]	0.805	-0.056 [-0.753;0.641]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 13 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Sex				
Female	30.55 (1.122) [28.29;32.81]			
Male	30.30 (1.479) [27.32;33.28]	-0.24 (1.857) [-2.89;2.41]	0.854	-0.033 [-0.593;0.527]
Region				
Europe	30.28 (1.306) [27.65;32.92]			
America	31.88 (1.335) [29.19;34.57]	1.60 (1.867) [-1.16;4.35]	0.250	0.242 [-0.318;0.803]
Asia	29.11 (1.557) [25.97;32.25]	-1.18 (2.033) [-3.89;1.54]	0.387	-0.179 [-0.803;0.445]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	29.56 (1.306) [26.93;32.19]			
> 5xULN	31.29 (1.362) [28.54;34.04]	1.73 (1.887) [-1.09;4.55]	0.223	0.205 [-0.369;0.779]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	31.15 (1.370) [28.39;33.91]			
Osilodrostat*No	29.59 (1.446) [26.67;32.50]	-1.56 (1.992) [-5.58;2.45]	0.437	-0.213 [-0.745;0.319]
Osilodrostat*Yes	26.66 (2.155) [22.32;31.01]	-4.49 (2.554) [-9.64;0.66]	0.086	-0.638 [-1.582;0.305]
Placebo*Yes	34.30 (2.532) [29.19;39.40]	3.14 (2.879) [-1.18;7.47]	0.150	0.441 [-0.495;1.378]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	34.47 (1.555) [31.34;37.61]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	29.63 (1.351) [26.91;32.35]	-4.84 (2.060) [-9.01;-0.67]	0.024	-0.672 [-1.250;-0.093]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	26.62 (2.131) [22.33;30.91]	-7.85 (2.638) [-13.18;-2.53]	0.005	-1.052 [-1.873;-0.230]
Placebo*> 5mg b.i.d.	30.98 (2.320) [26.30;35.65]	-3.50 (2.793) [-7.34;0.34]	0.073	-0.462 [-1.250;0.327]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	31.83 (1.709) [28.39;35.28]			
Osilodrostat*No	28.00 (1.570) [24.84;31.17]	-3.83 (2.321) [-8.50;0.84]	0.106	-0.483 [-1.074;0.109]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 14 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	28.25 (1.792) [24.64;31.86]	-3.58 (2.476) [-8.59;1.42]	0.156	-0.454 [-1.159;0.252]
Placebo*Yes	33.62 (2.178) [29.23;38.00]	1.78 (2.768) [-1.90;5.47]	0.335	0.220 [-0.562;1.002]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	34.31 (1.473) [31.34;37.28]			
Osilodrostat*< 60	26.97 (1.585) [23.78;30.16]	-7.34 (2.164) [-11.72;-2.95]	0.002	-0.911 [-1.465;-0.358]
Osilodrostat*>= 60	29.28 (2.060) [25.13;33.43]	-5.03 (2.532) [-10.15;0.10]	0.054	-0.657 [-1.599;0.284]
Placebo*>= 60	31.14 (2.729) [25.64;36.64]	-3.17 (3.101) [-8.60;2.26]	0.246	-0.407 [-1.433;0.619]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	32.24 (1.737) [28.74;35.74]			
Osilodrostat*Female	28.85 (1.398) [26.04;31.67]	-3.39 (2.230) [-7.85;1.08]	0.133	-0.443 [-1.016;0.129]
Osilodrostat*Male	27.40 (2.186) [22.99;31.80]	-4.84 (2.792) [-10.52;0.84]	0.093	-0.622 [-1.582;0.337]
Placebo*Male	33.21 (2.030) [29.12;37.30]	0.97 (2.672) [-2.09;4.02]	0.526	0.125 [-0.587;0.836]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	32.12 (1.970) [28.15;36.09]			
Osilodrostat*America	29.99 (1.804) [26.36;33.63]	-2.13 (2.671) [-7.50;3.25]	0.430	-0.336 [-1.186;0.514]
Osilodrostat*Asia	25.93 (2.227) [21.45;30.42]	-6.18 (2.973) [-12.19;-0.18]	0.044	-0.935 [-1.888;0.018]
Osilodrostat*Europe	28.45 (1.751) [24.92;31.98]	-3.67 (2.636) [-9.03;1.69]	0.175	-0.532 [-1.299;0.236]
Placebo*America	33.77 (1.958) [29.82;37.72]	1.65 (2.778) [-1.79;5.09]	0.338	0.233 [-0.545;1.012]
Placebo*Asia	32.28 (2.178) [27.90;36.67]	0.17 (2.937) [-3.68;4.01]	0.931	0.025 [-0.845;0.895]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	31.47 (2.052) [27.33;35.60]			
Osilodrostat*<= 5xULN	27.65 (1.618) [24.39;30.91]	-3.81 (2.613) [-9.08;1.46]	0.152	-0.405 [-0.969;0.159]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 15 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	28.60 (1.780) [25.01;32.18]	-2.87 (2.716) [-8.37;2.63]	0.299	-0.296 [-1.040;0.448]
Placebo*> 5xULN	33.98 (2.083) [29.78;38.18]	2.52 (2.924) [-2.04;7.08]	0.272	0.251 [-0.617;1.118]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 16 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	29			
Placebo	31			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	106.03 (4.237) [97.47;114.58]			
Osilodrostat	97.76 (3.778) [90.13;105.39]	-8.27 (5.677) [-19.73;3.19]	0.153	-0.370 [-0.874;0.135]
History of pituitary irradiation				
No	100.75 (2.431) [95.84;105.66]			
Yes	103.03 (4.284) [94.38;111.68]	2.28 (4.926) [-5.87;10.42]	0.575	0.132 [-0.603;0.868]
LCI699 dose at Week 24				
<= 5mg b.i.d.	104.58 (2.572) [99.39;109.78]			
> 5mg b.i.d.	99.20 (3.895) [91.33;107.06]	-5.39 (4.667) [-12.18;1.41]	0.117	-0.319 [-0.886;0.249]
Previous Pasireotide				
No	100.06 (2.900) [94.20;105.91]			
Yes	103.73 (3.473) [96.71;110.74]	3.67 (4.524) [-2.28;9.62]	0.220	0.205 [-0.342;0.751]
Age				
< 60	102.89 (2.765) [97.30;108.47]			
>= 60	100.90 (4.206) [92.40;109.39]	-1.99 (5.034) [-10.66;6.68]	0.645	-0.104 [-0.804;0.596]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 17 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Sex				
Female	102.72 (2.805) [97.06;108.39]			
Male	101.06 (3.659) [93.67;108.45]	-1.66 (4.610) [-8.13;4.80]	0.606	-0.093 [-0.658;0.472]
Region				
Europe	100.94 (3.293) [94.29;107.60]			
America	103.64 (3.316) [96.95;110.34]	2.70 (4.674) [-4.14;9.54]	0.430	0.169 [-0.408;0.745]
Asia	101.09 (3.867) [93.28;108.90]	0.14 (5.079) [-6.74;7.02]	0.967	0.009 [-0.623;0.641]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	101.00 (3.224) [94.49;107.51]			
> 5xULN	102.78 (3.431) [95.86;109.71]	1.78 (4.708) [-5.23;8.80]	0.610	0.087 [-0.503;0.678]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	102.45 (3.372) [95.64;109.26]			
Osilodrostat*No	99.06 (3.507) [91.97;106.14]	-3.39 (4.865) [-13.23;6.44]	0.490	-0.191 [-0.728;0.346]
Osilodrostat*Yes	96.46 (5.761) [84.82;108.09]	-5.99 (6.676) [-19.46;7.48]	0.374	-0.343 [-1.369;0.683]
Placebo*Yes	109.60 (6.329) [96.82;122.38]	7.15 (7.172) [-4.10;18.41]	0.206	0.408 [-0.620;1.435]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	109.17 (3.849) [101.40;116.94]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	100.00 (3.411) [93.11;106.89]	-9.17 (5.143) [-19.56;1.21]	0.082	-0.525 [-1.116;0.067]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	95.52 (5.353) [84.70;106.33]	-13.65 (6.593) [-26.97;-0.34]	0.045	-0.751 [-1.556;0.055]
Placebo*> 5mg b.i.d.	102.88 (5.645) [91.48;114.28]	-6.29 (6.832) [-15.66;3.08]	0.183	-0.342 [-1.131;0.446]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	103.56 (4.305) [94.86;112.25]			
Osilodrostat*No	96.56 (3.910) [88.66;104.45]	-7.00 (5.816) [-18.78;4.78]	0.237	-0.360 [-0.961;0.242]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 18 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	98.96 (4.603) [89.66;108.25]	-4.60 (6.303) [-17.31;8.11]	0.469	-0.235 [-0.962;0.491]
Placebo*Yes	108.49 (5.222) [97.95;119.04]	4.93 (6.768) [-4.05;13.92]	0.274	0.248 [-0.538;1.034]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	108.86 (3.591) [101.61;116.11]			
Osilodrostat*< 60	96.91 (4.208) [88.42;105.41]	-11.95 (5.532) [-23.12;-0.77]	0.037	-0.600 [-1.154;-0.046]
Osilodrostat*>= 60	98.60 (5.095) [88.31;108.89]	-10.26 (6.233) [-22.80;2.28]	0.106	-0.560 [-1.500;0.380]
Placebo*>= 60	103.19 (6.705) [89.65;116.73]	-5.67 (7.606) [-19.05;7.71]	0.397	-0.304 [-1.329;0.722]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	105.61 (4.327) [96.88;114.35]			
Osilodrostat*Female	99.83 (3.581) [92.60;107.06]	-5.78 (5.616) [-17.14;5.58]	0.310	-0.309 [-0.895;0.278]
Osilodrostat*Male	95.68 (5.391) [84.79;106.57]	-9.93 (6.912) [-23.89;4.03]	0.158	-0.525 [-1.484;0.434]
Placebo*Male	106.44 (4.945) [96.45;116.43]	0.83 (6.571) [-6.88;8.53]	0.830	0.044 [-0.673;0.760]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	104.12 (4.779) [94.46;113.77]			
Osilodrostat*America	99.74 (4.506) [90.64;108.84]	-4.38 (6.569) [-17.61;8.86]	0.508	-0.282 [-1.130;0.566]
Osilodrostat*Asia	95.76 (5.535) [84.58;106.94]	-8.36 (7.313) [-23.13;6.41]	0.260	-0.516 [-1.435;0.402]
Osilodrostat*Europe	97.77 (4.524) [88.64;106.91]	-6.34 (6.581) [-19.62;6.94]	0.341	-0.380 [-1.163;0.403]
Placebo*America	107.55 (4.825) [97.81;117.29]	3.43 (6.791) [-5.15;12.02]	0.424	0.203 [-0.588;0.994]
Placebo*Asia	106.41 (5.400) [95.51;117.32]	2.30 (7.212) [-7.26;11.86]	0.630	0.141 [-0.731;1.012]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	104.90 (5.071) [94.66;115.14]			
Osilodrostat*<= 5xULN	97.10 (3.989) [89.04;105.16]	-7.80 (6.452) [-20.83;5.24]	0.234	-0.342 [-0.916;0.233]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 19 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	98.41 (4.623) [89.08;107.75]	-6.48 (6.862) [-20.34;7.37]	0.350	-0.273 [-1.053;0.506]
Placebo*> 5xULN	107.15 (5.068) [96.92;117.39]	2.26 (7.169) [-8.99;13.50]	0.687	0.093 [-0.775;0.961]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 20 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE [95%CI]	(SE)	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	4.97	(0.285) [4.40;5.55]				
Osilodrostat	4.64	(0.234) [4.17;5.11]	-0.33	(0.369) [-1.07;0.40]	0.365	-0.223 [-0.705;0.259]
History of pituitary irradiation						
No	4.96	(0.160) [4.64;5.28]				
Yes	4.66	(0.274) [4.11;5.21]	-0.30	(0.317) [-0.81;0.21]	0.238	-0.259 [-0.927;0.408]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	4.89	(0.171) [4.55;5.24]				
> 5mg b.i.d.	4.72	(0.251) [4.21;5.23]	-0.17	(0.304) [-0.61;0.26]	0.428	-0.149 [-0.687;0.388]
Previous Pasireotide						
No	4.81	(0.190) [4.42;5.19]				
Yes	4.81	(0.227) [4.35;5.26]	0.00	(0.296) [-0.39;0.39]	0.991	0.002 [-0.519;0.522]
Age						
< 60	4.92	(0.178) [4.56;5.28]				
>= 60	4.69	(0.283) [4.12;5.26]	-0.23	(0.334) [-0.82;0.36]	0.439	-0.176 [-0.872;0.520]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 21 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)					
Sex					
Female	4.78 (0.183) [4.41;5.15]				
Male	4.83 (0.238) [4.35;5.31]	0.05 (0.300) [-0.36;0.46]	0.813	0.040 [-0.506;0.587]	
Region					
Europe	4.77 (0.206) [4.35;5.18]				
America	5.02 (0.221) [4.58;5.47]	0.25 (0.302) [-0.17;0.68]	0.233	0.237 [-0.319;0.793]	
Asia	4.63 (0.247) [4.13;5.12]	-0.14 (0.322) [-0.57;0.29]	0.507	-0.135 [-0.743;0.473]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	4.84 (0.212) [4.41;5.26]				
> 5xULN	4.78 (0.228) [4.32;5.24]	-0.06 (0.311) [-0.53;0.42]	0.811	-0.041 [-0.599;0.516]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	5.12 (0.229) [4.66;5.58]				
Osilodrostat*No	4.80 (0.223) [4.35;5.25]	-0.32 (0.319) [-0.96;0.32]	0.323	-0.266 [-0.789;0.258]	
Osilodrostat*Yes	4.48 (0.353) [3.77;5.19]	-0.63 (0.421) [-1.48;0.21]	0.135	-0.542 [-1.481;0.398]	
Placebo*Yes	4.83 (0.412) [4.00;5.66]	-0.28 (0.471) [-0.98;0.41]	0.415	-0.239 [-1.171;0.693]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	4.93 (0.257) [4.41;5.44]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	4.86 (0.225) [4.41;5.31]	-0.06 (0.342) [-0.75;0.62]	0.851	-0.054 [-0.616;0.509]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	4.42 (0.313) [3.79;5.05]	-0.51 (0.405) [-1.32;0.31]	0.218	-0.417 [-1.144;0.310]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	5.02 (0.385) [4.25;5.80]	0.10 (0.463) [-0.55;0.74]	0.762	0.078 [-0.702;0.858]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	4.94 (0.286) [4.37;5.52]				
Osilodrostat*No	4.67 (0.245) [4.17;5.16]	-0.28 (0.377) [-1.03;0.47]	0.461	-0.213 [-0.790;0.364]	

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 22 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	4.61 (0.283) [4.04;5.18]	-0.33 (0.402) [-1.13;0.47]	0.408	-0.254 [-0.934;0.426]
Placebo*Yes	5.00 (0.354) [4.29;5.72]	0.06 (0.455) [-0.54;0.66]	0.843	0.044 [-0.736;0.824]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	5.15 (0.245) [4.66;5.64]			
Osilodrostat*< 60	4.69 (0.241) [4.21;5.18]	-0.46 (0.344) [-1.13;0.21]	0.173	-0.352 [-0.873;0.169]
Osilodrostat*>= 60	4.59 (0.338) [3.91;5.27]	-0.56 (0.418) [-1.40;0.27]	0.183	-0.443 [-1.377;0.492]
Placebo*>= 60	4.80 (0.453) [3.89;5.71]	-0.35 (0.515) [-1.26;0.56]	0.441	-0.272 [-1.295;0.751]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	4.87 (0.286) [4.30;5.45]			
Osilodrostat*Female	4.69 (0.227) [4.24;5.15]	-0.18 (0.365) [-0.91;0.56]	0.630	-0.140 [-0.702;0.421]
Osilodrostat*Male	4.58 (0.330) [3.92;5.25]	-0.29 (0.436) [-1.16;0.59]	0.514	-0.226 [-1.108;0.656]
Placebo*Male	5.08 (0.336) [4.40;5.75]	0.21 (0.441) [-0.30;0.72]	0.417	0.162 [-0.550;0.874]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	5.09 (0.329) [4.43;5.76]			
Osilodrostat*America	4.80 (0.307) [4.19;5.42]	-0.29 (0.450) [-1.18;0.60]	0.514	-0.273 [-1.121;0.575]
Osilodrostat*Asia	4.67 (0.336) [3.99;5.35]	-0.43 (0.471) [-1.36;0.50]	0.362	-0.392 [-1.271;0.487]
Osilodrostat*Europe	4.44 (0.251) [3.94;4.95]	-0.65 (0.414) [-1.49;0.19]	0.125	-0.605 [-1.367;0.157]
Placebo*America	5.24 (0.314) [4.61;5.88]	0.15 (0.455) [-0.42;0.72]	0.599	0.130 [-0.646;0.906]
Placebo*Asia	4.58 (0.363) [3.85;5.31]	-0.51 (0.490) [-1.15;0.13]	0.118	-0.458 [-1.340;0.424]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	4.79 (0.339) [4.11;5.47]			
Osilodrostat*<= 5xULN	4.88 (0.254) [4.37;5.39]	0.09 (0.424) [-0.77;0.94]	0.838	0.057 [-0.495;0.609]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 23 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	4.40 (0.281) [3.83;4.97]	-0.39 (0.440) [-1.28;0.50]	0.381	-0.247 [-0.962;0.469]
Placebo*> 5xULN	5.16 (0.349) [4.45;5.86]	0.36 (0.487) [-0.41;1.14]	0.349	0.220 [-0.647;1.087]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 24 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	30					
Placebo	29					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE	(SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	89.97	(4.758) [80.35;99.59]				
Osilodrostat	86.20	(4.003) [78.11;94.29]	-3.77	(6.218) [-16.33;8.80]	0.548	-0.156 [-0.661;0.348]
History of pituitary irradiation						
No	87.41	(2.710) [81.93;92.89]				
Yes	88.76	(4.736) [79.19;98.33]	1.35	(5.457) [-7.88;10.58]	0.769	0.072 [-0.629;0.772]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	87.05	(2.907) [81.17;92.92]				
> 5mg b.i.d.	89.12	(4.286) [80.46;97.78]	2.07	(5.179) [-5.74;9.89]	0.595	0.110 [-0.469;0.688]
Previous Pasireotide						
No	90.48	(3.277) [83.86;97.11]				
Yes	85.69	(3.786) [78.04;93.34]	-4.79	(5.007) [-11.63;2.05]	0.165	-0.244 [-0.778;0.289]
Age						
< 60	90.12	(2.977) [84.11;96.14]				
>= 60	86.05	(4.749) [76.45;95.65]	-4.08	(5.605) [-14.01;5.85]	0.412	-0.199 [-0.900;0.502]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 25 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)					
Sex					
Female	88.70 (3.236) [82.16;95.24]				
Male	87.47 (3.931) [79.52;95.41]	-1.23 (5.092) [-8.57;6.10]	0.736	-0.061 [-0.639;0.518]	
Region					
Europe	85.64 (3.448) [78.67;92.61]				
America	92.53 (3.774) [84.90;100.16]	6.89 (5.112) [-0.61;14.38]	0.071	0.394 [-0.198;0.985]	
Asia	86.09 (4.369) [77.26;94.92]	0.44 (5.565) [-7.28;8.17]	0.908	0.025 [-0.608;0.658]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	88.82 (3.644) [81.45;96.18]				
> 5xULN	87.35 (3.727) [79.82;94.89]	-1.46 (5.212) [-9.46;6.53]	0.714	-0.065 [-0.643;0.513]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	90.34 (3.827) [82.60;98.07]				
Osilodrostat*No	84.48 (3.893) [76.62;92.35]	-5.85 (5.459) [-16.97;5.26]	0.293	-0.298 [-0.847;0.251]	
Osilodrostat*Yes	87.92 (6.483) [74.82;101.02]	-2.42 (7.528) [-17.56;12.72]	0.749	-0.129 [-1.157;0.899]	
Placebo*Yes	89.60 (6.918) [75.62;103.58]	-0.73 (7.906) [-12.60;11.13]	0.901	-0.039 [-0.976;0.898]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	88.10 (4.325) [79.36;96.84]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	86.00 (3.848) [78.22;93.77]	-2.11 (5.789) [-13.76;9.55]	0.717	-0.108 [-0.689;0.473]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	86.41 (5.487) [75.32;97.50]	-1.70 (6.987) [-15.87;12.47]	0.810	-0.086 [-0.874;0.702]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	91.84 (6.531) [78.64;105.04]	3.74 (7.833) [-7.72;15.20]	0.514	0.185 [-0.643;1.013]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	92.55 (4.861) [82.73;102.38]				
Osilodrostat*No	88.41 (4.404) [79.51;97.31]	-4.14 (6.559) [-17.41;9.12]	0.531	-0.196 [-0.814;0.422]	

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 26 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	83.99 (4.692) [74.51;93.47]	-8.56 (6.756) [-22.19;5.06]	0.211	-0.411 [-1.110;0.288]
Placebo*Yes	87.39 (5.951) [75.36;99.41]	-5.17 (7.683) [-15.77;5.43]	0.330	-0.239 [-1.033;0.555]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	93.80 (3.975) [85.77;101.83]			
Osilodrostat*< 60	86.45 (4.391) [77.57;95.32]	-7.36 (5.923) [-19.26;4.55]	0.219	-0.346 [-0.896;0.204]
Osilodrostat*>= 60	85.96 (5.733) [74.37;97.54]	-7.85 (6.976) [-21.99;6.30]	0.269	-0.401 [-1.341;0.539]
Placebo*>= 60	86.14 (7.582) [70.81;101.46]	-7.66 (8.561) [-22.79;7.46]	0.312	-0.384 [-1.414;0.647]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	87.12 (4.919) [77.18;97.07]			
Osilodrostat*Female	90.28 (4.205) [81.78;98.78]	3.16 (6.471) [-9.92;16.23]	0.628	0.146 [-0.438;0.729]
Osilodrostat*Male	82.12 (5.478) [71.05;93.19]	-5.00 (7.363) [-19.90;9.89]	0.501	-0.236 [-1.122;0.650]
Placebo*Male	92.82 (5.623) [81.45;104.18]	5.69 (7.471) [-3.59;14.97]	0.222	0.268 [-0.499;1.036]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	91.01 (5.460) [79.98;102.05]			
Osilodrostat*America	97.35 (5.406) [86.42;108.27]	6.33 (7.684) [-9.17;21.84]	0.414	0.359 [-0.551;1.270]
Osilodrostat*Asia	80.98 (6.107) [68.64;93.33]	-10.03 (8.192) [-26.61;6.55]	0.229	-0.549 [-1.469;0.371]
Osilodrostat*Europe	80.27 (4.217) [71.75;88.79]	-10.74 (6.899) [-24.69;3.20]	0.127	-0.600 [-1.361;0.162]
Placebo*America	87.71 (5.286) [77.03;98.39]	-3.31 (7.599) [-13.08;6.47]	0.498	-0.178 [-0.984;0.627]
Placebo*Asia	91.19 (6.178) [78.70;103.68]	0.17 (8.245) [-10.77;11.12]	0.975	0.009 [-0.893;0.912]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	90.08 (5.689) [78.58;101.57]			
Osilodrostat*<= 5xULN	87.56 (4.556) [78.35;96.76]	-2.52 (7.288) [-17.25;12.21]	0.732	-0.101 [-0.683;0.480]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 27 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	84.84 (4.750) [75.24;94.44]	-5.23 (7.411) [-20.20;9.74]	0.484	-0.208 [-0.961;0.545]
Placebo*> 5xULN	89.86 (5.745) [78.25;101.47]	-0.21 (8.085) [-13.02;12.60]	0.974	-0.008 [-0.881;0.865]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 28 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	1.54	(0.102) [1.34;1.75]				
Osilodrostat	1.37	(0.084) [1.21;1.54]	-0.17	(0.132) [-0.43;0.10]	0.205	-0.315 [-0.798;0.169]
History of pituitary irradiation						
No	1.54	(0.057) [1.42;1.65]				
Yes	1.38	(0.097) [1.18;1.58]	-0.16	(0.113) [-0.34;0.02]	0.080	-0.382 [-1.051;0.287]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	1.44	(0.061) [1.32;1.57]				
> 5mg b.i.d.	1.47	(0.089) [1.29;1.65]	0.03	(0.108) [-0.12;0.19]	0.689	0.074 [-0.463;0.611]
Previous Pasireotide						
No	1.46	(0.067) [1.32;1.59]				
Yes	1.46	(0.082) [1.30;1.63]	0.00	(0.106) [-0.14;0.14]	0.961	0.008 [-0.513;0.528]
Age						
< 60	1.44	(0.062) [1.32;1.57]				
>= 60	1.47	(0.101) [1.27;1.68]	0.03	(0.119) [-0.18;0.24]	0.779	0.065 [-0.631;0.760]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 29 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)				
Sex				
Female	1.43 (0.065) [1.30;1.57]			
Male	1.48 (0.085) [1.31;1.66]	0.05 (0.107) [-0.10;0.20]	0.492	0.117 [-0.429;0.664]
Region				
Europe	1.47 (0.074) [1.32;1.62]			
America	1.41 (0.080) [1.25;1.57]	-0.06 (0.109) [-0.22;0.09]	0.401	-0.167 [-0.722;0.388]
Asia	1.50 (0.088) [1.32;1.67]	0.03 (0.115) [-0.13;0.18]	0.738	0.068 [-0.539;0.675]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	1.47 (0.076) [1.32;1.62]			
> 5xULN	1.45 (0.081) [1.29;1.61]	-0.02 (0.111) [-0.19;0.15]	0.799	-0.043 [-0.601;0.515]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	1.63 (0.083) [1.46;1.80]			
Osilodrostat*No	1.45 (0.080) [1.29;1.61]	-0.18 (0.115) [-0.41;0.05]	0.121	-0.421 [-0.948;0.106]
Osilodrostat*Yes	1.30 (0.127) [1.05;1.56]	-0.33 (0.151) [-0.63;-0.03]	0.033	-0.773 [-1.722;0.176]
Placebo*Yes	1.46 (0.148) [1.16;1.76]	-0.17 (0.169) [-0.42;0.08]	0.174	-0.401 [-1.336;0.534]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	1.45 (0.092) [1.27;1.64]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	1.43 (0.081) [1.27;1.60]	-0.02 (0.123) [-0.27;0.23]	0.879	-0.044 [-0.606;0.519]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	1.32 (0.112) [1.09;1.54]	-0.14 (0.145) [-0.43;0.15]	0.346	-0.317 [-1.041;0.408]
Placebo*> 5mg b.i.d.	1.63 (0.138) [1.36;1.91]	0.18 (0.166) [-0.05;0.41]	0.121	0.403 [-0.383;1.189]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	1.53 (0.102) [1.33;1.74]			
Osilodrostat*No	1.38 (0.089) [1.20;1.56]	-0.15 (0.135) [-0.43;0.12]	0.266	-0.328 [-0.908;0.251]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 30 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	1.37 (0.101) [1.17;1.57]	-0.17 (0.143) [-0.46;0.12]	0.255	-0.355 [-1.037;0.328]
Placebo*Yes	1.55 (0.128) [1.30;1.81]	0.02 (0.164) [-0.20;0.24]	0.862	0.039 [-0.741;0.819]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	1.56 (0.089) [1.39;1.74]			
Osilodrostat*< 60	1.33 (0.083) [1.16;1.49]	-0.24 (0.122) [-0.48;0.00]	0.052	-0.518 [-1.043;0.007]
Osilodrostat*>= 60	1.42 (0.123) [1.18;1.67]	-0.14 (0.151) [-0.44;0.16]	0.351	-0.305 [-1.236;0.627]
Placebo*>= 60	1.52 (0.163) [1.20;1.85]	-0.04 (0.186) [-0.37;0.29]	0.806	-0.087 [-1.109;0.934]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	1.54 (0.103) [1.34;1.75]			
Osilodrostat*Female	1.32 (0.083) [1.16;1.49]	-0.22 (0.132) [-0.49;0.05]	0.106	-0.481 [-1.051;0.088]
Osilodrostat*Male	1.43 (0.117) [1.19;1.66]	-0.12 (0.156) [-0.43;0.20]	0.454	-0.260 [-1.143;0.622]
Placebo*Male	1.54 (0.122) [1.30;1.79]	0.00 (0.159) [-0.19;0.19]	0.994	0.001 [-0.710;0.713]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	1.59 (0.117) [1.35;1.82]			
Osilodrostat*America	1.33 (0.113) [1.11;1.56]	-0.26 (0.163) [-0.58;0.07]	0.116	-0.666 [-1.535;0.203]
Osilodrostat*Asia	1.44 (0.119) [1.20;1.67]	-0.15 (0.167) [-0.49;0.18]	0.362	-0.396 [-1.275;0.483]
Osilodrostat*Europe	1.36 (0.090) [1.18;1.54]	-0.23 (0.148) [-0.53;0.07]	0.126	-0.601 [-1.362;0.161]
Placebo*America	1.48 (0.113) [1.26;1.71]	-0.10 (0.163) [-0.31;0.10]	0.305	-0.254 [-1.032;0.525]
Placebo*Asia	1.56 (0.130) [1.30;1.82]	-0.03 (0.175) [-0.26;0.21]	0.820	-0.066 [-0.936;0.804]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	1.56 (0.122) [1.32;1.81]			
Osilodrostat*<= 5xULN	1.38 (0.092) [1.19;1.56]	-0.18 (0.153) [-0.49;0.13]	0.237	-0.333 [-0.889;0.223]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 31 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	1.37 (0.099) [1.17;1.57]	-0.19 (0.157) [-0.51;0.13]	0.234	-0.334 [-1.052;0.383]
Placebo*> 5xULN	1.53 (0.125) [1.27;1.78]	-0.04 (0.175) [-0.32;0.24]	0.792	-0.062 [-0.927;0.804]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 32 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	5.76	(0.129) [5.50;6.02]				
Osilodrostat	5.58	(0.107) [5.37;5.79]	-0.18	(0.167) [-0.51;0.16]	0.289	-0.264 [-0.751;0.222]
History of pituitary irradiation						
No	5.55	(0.072) [5.41;5.70]				
Yes	5.79	(0.124) [5.54;6.04]	0.23	(0.143) [0.00;0.47]	0.047	0.452 [-0.219;1.123]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	5.68	(0.078) [5.52;5.84]				
> 5mg b.i.d.	5.66	(0.113) [5.43;5.88]	-0.02	(0.137) [-0.22;0.17]	0.812	-0.045 [-0.593;0.504]
Previous Pasireotide						
No	5.75	(0.085) [5.58;5.92]				
Yes	5.59	(0.103) [5.38;5.80]	-0.16	(0.134) [-0.34;0.02]	0.076	-0.293 [-0.826;0.239]
Age						
< 60	5.63	(0.076) [5.48;5.78]				
>= 60	5.71	(0.130) [5.45;5.97]	0.08	(0.151) [-0.19;0.34]	0.550	0.145 [-0.552;0.841]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 33 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Sex				
Female	5.74 (0.087) [5.57;5.92]			
Male	5.60 (0.105) [5.38;5.81]	-0.15 (0.137) [-0.34;0.05]	0.131	-0.263 [-0.813;0.287]
Region				
Europe	5.64 (0.094) [5.45;5.83]			
America	5.83 (0.100) [5.63;6.03]	0.19 (0.137) [0.00;0.38]	0.056	0.395 [-0.169;0.959]
Asia	5.54 (0.112) [5.32;5.77]	-0.09 (0.146) [-0.29;0.10]	0.337	-0.199 [-0.811;0.414]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	5.63 (0.098) [5.43;5.82]			
> 5xULN	5.71 (0.100) [5.51;5.91]	0.08 (0.139) [-0.13;0.29]	0.427	0.133 [-0.426;0.692]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	5.57 (0.103) [5.36;5.78]			
Osilodrostat*No	5.54 (0.101) [5.33;5.74]	-0.03 (0.144) [-0.32;0.26]	0.833	-0.057 [-0.583;0.469]
Osilodrostat*Yes	5.62 (0.161) [5.30;5.95]	0.06 (0.191) [-0.33;0.44]	0.773	0.105 [-0.825;1.036]
Placebo*Yes	5.95 (0.186) [5.57;6.33]	0.38 (0.213) [0.07;0.70]	0.019	0.714 [-0.232;1.661]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	5.69 (0.116) [5.45;5.92]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	5.68 (0.104) [5.47;5.89]	-0.01 (0.156) [-0.33;0.30]	0.945	-0.020 [-0.582;0.542]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	5.48 (0.144) [5.19;5.77]	-0.20 (0.185) [-0.57;0.17]	0.280	-0.367 [-1.120;0.385]
Placebo*> 5mg b.i.d.	5.83 (0.173) [5.48;6.18]	0.14 (0.208) [-0.14;0.43]	0.317	0.256 [-0.527;1.038]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	5.86 (0.129) [5.60;6.12]			
Osilodrostat*No	5.64 (0.113) [5.41;5.87]	-0.22 (0.171) [-0.57;0.13]	0.207	-0.372 [-0.953;0.208]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 34 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	5.52 (0.129) [5.26;5.78]	-0.34 (0.182) [-0.71;0.03]	0.069	-0.575 [-1.285;0.135]
Placebo*Yes	5.66 (0.160) [5.34;5.98]	-0.20 (0.205) [-0.47;0.07]	0.142	-0.331 [-1.116;0.453]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	5.85 (0.108) [5.63;6.07]			
Osilodrostat*< 60	5.41 (0.106) [5.20;5.62]	-0.44 (0.152) [-0.75;-0.13]	0.006	-0.771 [-1.311;-0.230]
Osilodrostat*>= 60	5.75 (0.157) [5.43;6.07]	-0.10 (0.191) [-0.49;0.29]	0.608	-0.177 [-1.106;0.753]
Placebo*>= 60	5.67 (0.205) [5.25;6.08]	-0.18 (0.232) [-0.59;0.23]	0.377	-0.317 [-1.342;0.707]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	5.73 (0.131) [5.46;5.99]			
Osilodrostat*Female	5.76 (0.108) [5.54;5.98]	0.04 (0.170) [-0.30;0.37]	0.832	0.061 [-0.505;0.626]
Osilodrostat*Male	5.40 (0.147) [5.10;5.69]	-0.33 (0.197) [-0.72;0.07]	0.101	-0.568 [-1.461;0.325]
Placebo*Male	5.79 (0.152) [5.48;6.10]	0.07 (0.201) [-0.18;0.31]	0.587	0.112 [-0.599;0.824]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	5.84 (0.147) [5.54;6.13]			
Osilodrostat*America	5.80 (0.141) [5.51;6.08]	-0.04 (0.203) [-0.45;0.37]	0.840	-0.086 [-0.930;0.758]
Osilodrostat*Asia	5.51 (0.150) [5.21;5.81]	-0.33 (0.209) [-0.75;0.09]	0.122	-0.684 [-1.581;0.212]
Osilodrostat*Europe	5.44 (0.117) [5.20;5.67]	-0.40 (0.188) [-0.78;-0.02]	0.040	-0.824 [-1.610;-0.038]
Placebo*America	5.86 (0.142) [5.57;6.15]	0.02 (0.204) [-0.23;0.28]	0.858	0.044 [-0.731;0.819]
Placebo*Asia	5.58 (0.165) [5.25;5.91]	-0.26 (0.220) [-0.54;0.03]	0.079	-0.513 [-1.398;0.372]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	5.70 (0.153) [5.39;6.01]			
Osilodrostat*<= 5xULN	5.55 (0.119) [5.32;5.79]	-0.15 (0.194) [-0.53;0.24]	0.454	-0.208 [-0.768;0.352]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 35 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	5.61 (0.125) [5.35;5.86]	-0.10 (0.198) [-0.49;0.30]	0.631	-0.133 [-0.847;0.581]
Placebo*> 5xULN	5.82 (0.155) [5.50;6.13]	0.12 (0.218) [-0.23;0.46]	0.498	0.156 [-0.710;1.022]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 36 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	2.72 (0.229)	[2.25;3.18]				
Osilodrostat	2.49 (0.188)	[2.11;2.86]	-0.23 (0.296)	[-0.82;0.37]	0.442	-0.190 [-0.672;0.291]
History of pituitary irradiation						
No	2.61 (0.128)	[2.36;2.87]				
Yes	2.59 (0.218)	[2.15;3.03]	-0.03 (0.253)	[-0.43;0.38]	0.891	-0.030 [-0.696;0.636]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	2.64 (0.137)	[2.37;2.92]				
> 5mg b.i.d.	2.56 (0.200)	[2.16;2.96]	-0.09 (0.243)	[-0.43;0.26]	0.616	-0.093 [-0.630;0.444]
Previous Pasireotide						
No	2.61 (0.152)	[2.31;2.92]				
Yes	2.59 (0.182)	[2.22;2.95]	-0.03 (0.237)	[-0.34;0.29]	0.871	-0.026 [-0.547;0.494]
Age						
< 60	2.95 (0.140)	[2.66;3.23]				
>= 60	2.26 (0.228)	[1.80;2.71]	-0.69 (0.267)	[-1.16;-0.22]	0.005	-0.676 [-1.381;0.029]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 37 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)					
Sex					
Female	2.60 (0.147) [2.31;2.90]				
Male	2.60 (0.189) [2.22;2.98]	0.00 (0.240) [-0.33;0.33]	0.988	-0.003 [-0.549;0.544]	
Region					
Europe	2.63 (0.166) [2.29;2.96]				
America	2.74 (0.176) [2.39;3.10]	0.11 (0.242) [-0.23;0.46]	0.501	0.134 [-0.421;0.688]	
Asia	2.44 (0.198) [2.04;2.84]	-0.19 (0.258) [-0.54;0.16]	0.280	-0.221 [-0.830;0.387]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	2.61 (0.171) [2.27;2.95]				
> 5xULN	2.59 (0.182) [2.23;2.96]	-0.02 (0.250) [-0.40;0.37]	0.935	-0.014 [-0.572;0.544]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	2.84 (0.184) [2.47;3.21]				
Osilodrostat*No	2.39 (0.179) [2.03;2.75]	-0.45 (0.257) [-0.97;0.07]	0.086	-0.466 [-0.994;0.062]	
Osilodrostat*Yes	2.58 (0.282) [2.01;3.15]	-0.26 (0.337) [-0.93;0.42]	0.449	-0.273 [-1.205;0.660]	
Placebo*Yes	2.59 (0.332) [1.92;3.26]	-0.25 (0.379) [-0.81;0.31]	0.376	-0.261 [-1.193;0.672]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	2.80 (0.207) [2.38;3.22]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	2.49 (0.181) [2.12;2.85]	-0.31 (0.275) [-0.86;0.24]	0.265	-0.323 [-0.889;0.243]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	2.48 (0.252) [1.98;2.99]	-0.32 (0.326) [-0.97;0.34]	0.338	-0.322 [-1.046;0.402]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	2.63 (0.308) [2.01;3.25]	-0.17 (0.371) [-0.68;0.35]	0.514	-0.167 [-0.948;0.614]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	2.66 (0.230) [2.20;3.12]				
Osilodrostat*No	2.57 (0.197) [2.17;2.96]	-0.09 (0.303) [-0.70;0.51]	0.756	-0.090 [-0.666;0.486]	

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 38 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	2.41 (0.227) [1.95;2.86]	-0.25 (0.323) [-0.90;0.39]	0.432	-0.242 [-0.922;0.437]
Placebo*Yes	2.77 (0.285) [2.20;3.34]	0.11 (0.366) [-0.37;0.59]	0.651	0.101 [-0.680;0.881]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	2.97 (0.194) [2.58;3.36]			
Osilodrostat*< 60	2.92 (0.194) [2.53;3.32]	-0.04 (0.274) [-0.58;0.50]	0.875	-0.041 [-0.557;0.476]
Osilodrostat*>= 60	2.05 (0.272) [1.50;2.60]	-0.92 (0.335) [-1.59;-0.25]	0.008	-0.912 [-1.867;0.042]
Placebo*>= 60	2.46 (0.365) [1.73;3.20]	-0.50 (0.414) [-1.24;0.23]	0.173	-0.490 [-1.519;0.538]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	2.68 (0.230) [2.21;3.14]			
Osilodrostat*Female	2.53 (0.183) [2.16;2.89]	-0.15 (0.294) [-0.74;0.44]	0.609	-0.149 [-0.711;0.413]
Osilodrostat*Male	2.45 (0.265) [1.91;2.98]	-0.23 (0.351) [-0.94;0.47]	0.510	-0.228 [-1.109;0.654]
Placebo*Male	2.75 (0.270) [2.21;3.30]	0.08 (0.355) [-0.34;0.49]	0.713	0.073 [-0.638;0.785]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	2.83 (0.263) [2.30;3.36]			
Osilodrostat*America	2.50 (0.246) [2.00;2.99]	-0.33 (0.360) [-1.05;0.39]	0.358	-0.389 [-1.241;0.463]
Osilodrostat*Asia	2.54 (0.270) [1.99;3.08]	-0.29 (0.377) [-1.04;0.46]	0.440	-0.334 [-1.211;0.542]
Osilodrostat*Europe	2.42 (0.203) [2.01;2.83]	-0.41 (0.332) [-1.08;0.26]	0.227	-0.473 [-1.228;0.282]
Placebo*America	2.98 (0.252) [2.47;3.49]	0.15 (0.365) [-0.31;0.61]	0.505	0.166 [-0.611;0.942]
Placebo*Asia	2.33 (0.292) [1.75;2.92]	-0.49 (0.393) [-1.01;0.02]	0.060	-0.553 [-1.441;0.334]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	2.50 (0.274) [1.95;3.05]			
Osilodrostat*<= 5xULN	2.72 (0.204) [2.31;3.13]	0.22 (0.342) [-0.47;0.91]	0.523	0.178 [-0.375;0.731]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 39 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	2.25 (0.227) [1.80;2.71]	-0.24 (0.356) [-0.97;0.48]	0.499	-0.191 [-0.906;0.523]
Placebo*> 5xULN	2.93 (0.279) [2.37;3.49]	0.43 (0.391) [-0.19;1.06]	0.167	0.324 [-0.545;1.193]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 40 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]	
Treatment					
Placebo	1.55 (0.267) [1.01;2.08]				
Osilodrostat	1.55 (0.213) [1.12;1.98]	0.01 (0.341) [-0.69;0.70]	0.987	0.004 [-0.476;0.485]	
History of pituitary irradiation					
No	1.60 (0.148) [1.30;1.89]				
Yes	1.50 (0.249) [1.00;2.00]	-0.09 (0.289) [-0.55;0.37]	0.685	-0.087 [-0.753;0.578]	
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	1.63 (0.158) [1.31;1.95]				
> 5mg b.i.d.	1.47 (0.228) [1.01;1.93]	-0.16 (0.278) [-0.56;0.23]	0.414	-0.153 [-0.690;0.385]	
Previous Pasireotide					
No	1.57 (0.173) [1.23;1.92]				
Yes	1.53 (0.209) [1.11;1.95]	-0.05 (0.271) [-0.41;0.31]	0.789	-0.043 [-0.564;0.477]	
Age					
< 60	1.22 (0.154) [0.91;1.53]				
>= 60	1.88 (0.262) [1.35;2.41]	0.66 (0.304) [0.13;1.19]	0.016	0.586 [-0.116;1.289]	

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 41 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Sex				
Female	1.54 (0.169) [1.20;1.88]			
Male	1.56 (0.218) [1.12;2.00]	0.02 (0.276) [-0.37;0.41]	0.920	0.017 [-0.529;0.564]
Region				
Europe	1.38 (0.190) [1.00;1.77]			
America	1.80 (0.201) [1.39;2.20]	0.41 (0.277) [0.02;0.80]	0.040	0.419 [-0.141;0.979]
Asia	1.47 (0.228) [1.01;1.93]	0.09 (0.297) [-0.31;0.49]	0.667	0.088 [-0.519;0.695]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	1.58 (0.198) [1.18;1.97]			
> 5xULN	1.52 (0.203) [1.12;1.93]	-0.05 (0.284) [-0.48;0.38]	0.812	-0.040 [-0.597;0.518]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	1.42 (0.211) [0.99;1.85]			
Osilodrostat*No	1.77 (0.206) [1.36;2.19]	0.35 (0.295) [-0.24;0.95]	0.237	0.319 [-0.206;0.843]
Osilodrostat*Yes	1.33 (0.318) [0.69;1.97]	-0.09 (0.382) [-0.86;0.68]	0.820	-0.081 [-1.011;0.849]
Placebo*Yes	1.67 (0.387) [0.90;2.45]	0.26 (0.441) [-0.40;0.91]	0.436	0.232 [-0.700;1.164]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	1.46 (0.238) [0.98;1.94]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	1.80 (0.208) [1.39;2.22]	0.34 (0.316) [-0.29;0.98]	0.281	0.312 [-0.254;0.878]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	1.30 (0.286) [0.73;1.88]	-0.16 (0.372) [-0.91;0.59]	0.674	-0.140 [-0.861;0.581]
Placebo*> 5mg b.i.d.	1.64 (0.363) [0.90;2.37]	0.18 (0.434) [-0.44;0.79]	0.567	0.151 [-0.630;0.932]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	1.60 (0.274) [1.05;2.15]			
Osilodrostat*No	1.55 (0.229) [1.09;2.01]	-0.05 (0.357) [-0.79;0.69]	0.901	-0.037 [-0.613;0.538]

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 42 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	1.55 (0.259) [1.03;2.08]	-0.04 (0.377) [-0.79;0.71]	0.910	-0.034 [-0.712;0.643]
Placebo*Yes	1.50 (0.328) [0.84;2.16]	-0.10 (0.427) [-0.67;0.47]	0.727	-0.077 [-0.858;0.703]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	1.34 (0.222) [0.90;1.79]			
Osilodrostat*< 60	1.10 (0.213) [0.67;1.53]	-0.24 (0.308) [-0.86;0.38]	0.432	-0.209 [-0.727;0.309]
Osilodrostat*>= 60	2.01 (0.314) [1.37;2.64]	0.66 (0.385) [-0.11;1.44]	0.092	0.577 [-0.362;1.516]
Placebo*>= 60	1.75 (0.424) [0.90;2.60]	0.41 (0.478) [-0.43;1.25]	0.330	0.349 [-0.676;1.373]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	1.39 (0.264) [0.86;1.92]			
Osilodrostat*Female	1.69 (0.211) [1.27;2.12]	0.30 (0.339) [-0.38;0.99]	0.377	0.259 [-0.304;0.823]
Osilodrostat*Male	1.41 (0.300) [0.81;2.02]	0.03 (0.400) [-0.78;0.83]	0.950	0.021 [-0.858;0.901]
Placebo*Male	1.71 (0.318) [1.07;2.35]	0.32 (0.413) [-0.17;0.80]	0.194	0.266 [-0.448;0.980]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	1.46 (0.302) [0.85;2.06]			
Osilodrostat*America	1.90 (0.281) [1.33;2.46]	0.44 (0.412) [-0.39;1.28]	0.293	0.454 [-0.402;1.309]
Osilodrostat*Asia	1.45 (0.304) [0.84;2.06]	-0.01 (0.429) [-0.87;0.86]	0.986	-0.007 [-0.877;0.863]
Osilodrostat*Europe	1.31 (0.233) [0.84;1.78]	-0.14 (0.381) [-0.91;0.63]	0.710	-0.145 [-0.890;0.601]
Placebo*America	1.69 (0.293) [1.10;2.28]	0.24 (0.421) [-0.29;0.76]	0.364	0.223 [-0.555;1.001]
Placebo*Asia	1.49 (0.339) [0.81;2.18]	0.04 (0.454) [-0.55;0.62]	0.901	0.035 [-0.835;0.905]
Treatment*mUFC at Screening				

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Placebo*<= 5xULN	1.59 (0.318) [0.95;2.23]				
Osilodrostat*<= 5xULN	1.56 (0.235) [1.09;2.03]	-0.03 (0.396) [-0.82;0.77]	0.945	-0.019 [-0.571;0.533]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 43 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	1.54 (0.257) [1.03;2.06]	-0.05 (0.409) [-0.88;0.79]	0.913	-0.031 [-0.744;0.683]
Placebo*> 5xULN	1.50 (0.319) [0.86;2.15]	-0.08 (0.451) [-0.79;0.62]	0.810	-0.054 [-0.920;0.811]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 44 of 44

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)

Number of Subjects

Osilodrostat	36
Placebo	34

Number of Subjects considered in the model

Osilodrostat	31
Placebo	32

Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	80.21 (1.172) [77.87;82.56]		.	
Osilodrostat	78.18 (1.191) [75.80;80.57]	-2.03 (1.671) [-5.37;1.31]	0.229	-0.287 [-0.753;0.179]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	124.58 (1.638)	[121.30;127.85]			.	
Osilodrostat	122.11 (1.664)	[118.78;125.43]	-2.47 (2.335)	[-7.14;2.20]	0.295	-0.250 [-0.715;0.216]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 2 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	78.95 (0.463)	[78.02;79.87]		.	
Osilodrostat	78.35 (0.470)	[77.41;79.29]	-0.60 (0.659) [-1.92;0.72]	0.366	-0.215 [-0.680;0.250]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 3 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]	
Treatment					
Placebo	29.63 (0.170) [29.29;29.97]		.		
Osilodrostat	29.43 (0.172) [29.08;29.77]	-0.20 (0.242) [-0.69;0.28]	0.405	-0.198 [-0.663;0.266]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 4 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	29				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	99.38 (0.517)	[98.34;100.41]		.	
Osilodrostat	99.02 (0.534)	[97.95;100.09]	-0.36 (0.743) [-1.85;1.13]	0.628	-0.115 [-0.579;0.349]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 5 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	DIFFERENCE (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	5.12 (0.114) [4.89;5.35]			.	
Osilodrostat	4.96 (0.113) [4.73;5.18]	-0.16 (0.160) [-0.48;0.16]		0.327	-0.234 [-0.699;0.231]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 6 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	28				
Placebo	29				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	87.05 (1.926)	[83.18;90.91]		.	
Osilodrostat	85.92 (1.961)	[81.99;89.85]	-1.13 (2.749) [-6.65;4.40]	0.684	-0.097 [-0.561;0.367]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 7 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	1.50 (0.036)	[1.43;1.57]			.	
Osilodrostat	1.38 (0.036)	[1.31;1.45]	-0.12 (0.051)	[-0.23;-0.02]	0.018	-0.575 [-1.048;-0.102]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 8 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	5.59 (0.048)	[5.49;5.69]			.	
Osilodrostat	5.55 (0.048)	[5.45;5.65]	-0.04 (0.069)	[-0.18;0.10]	0.547	-0.144 [-0.608;0.320]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 9 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	3.01 (0.098)	[2.82;3.21]			.	
Osilodrostat	2.91 (0.096)	[2.72;3.10]	-0.10 (0.137)	[-0.38;0.17]	0.461	-0.176 [-0.640;0.289]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 10 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A1 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	1.32 (0.108)	[1.10;1.54]			.	
Osilodrostat	1.53 (0.106)	[1.32;1.74]	0.21 (0.152)	[-0.09;0.52]	0.167	0.330 [-0.136;0.797]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariate.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 11 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	76.45 (1.232)	[73.99;78.92]		.	
Osilodrostat	76.76 (1.252)	[74.26;79.27]	0.31 (1.757) [-3.20;3.82]	0.860	0.042 [-0.422;0.505]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	121.01 (1.594)	[117.82;124.20]			.	
Osilodrostat	122.47 (1.620)	[119.23;125.71]	1.46 (2.272)	[-3.09;6.01]	0.523	0.152 [-0.312;0.616]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 2 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Weight (kg)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	89.57 (2.126)	[85.32;93.82]		.	
Osilodrostat	79.27 (2.160)	[74.95;83.59]	-10.29 (3.030) [-16.36;-4.23]	0.001	-0.802 [-1.285;-0.320]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 3 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Body Mass Index (kg/m2)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	32.42 (0.698)	[31.02;33.81]		.	
Osilodrostat	29.54 (0.709)	[28.12;30.96]	-2.88 (0.995) [-4.87;-0.89]	0.005	-0.684 [-1.161;-0.207]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 4 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Waist Circumference (cm)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	29				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	105.00 (1.621)	[101.76;108.25]		.	
Osilodrostat	99.98 (1.676)	[96.63;103.34]	-5.02 (2.331) [-9.69;-0.35]	0.036	-0.508 [-0.979;-0.037]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 5 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cholesterol (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]	
Treatment					
Placebo	5.07 (0.116) [4.84;5.30]		.		
Osilodrostat	4.97 (0.114) [4.74;5.20]	-0.10 (0.162) [-0.43;0.22]	0.538	-0.147 [-0.611;0.318]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 6 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Fasting glucose (mg/dL)				
Number of Subjects				
Osilodrostat	36			
Placebo	34			
Number of Subjects considered in the model				
Osilodrostat	30			
Placebo	29			
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	92.01 (2.093) [87.82;96.20]		.	
Osilodrostat	86.64 (2.058) [82.52;90.77]	-5.37 (2.935) [-11.26;0.52]	0.073	-0.432 [-0.901;0.037]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 7 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hdl Cholesterol (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]	
Treatment					
Placebo	1.57 (0.041) [1.49;1.65]		.		
Osilodrostat	1.38 (0.040) [1.30;1.46]	-0.19 (0.057) [-0.31;-0.08]	0.001	-0.804 [-1.286;-0.322]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 8 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Hemoglobin A1c (%)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	5.69 (0.059)	[5.57;5.81]			.	
Osilodrostat	5.57 (0.059)	[5.45;5.69]	-0.12 (0.084)	[-0.29;0.05]	0.150	-0.347 [-0.814;0.120]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 9 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Ldl Cholesterol (mmol/L)						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	33					
Placebo	32					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	2.91 (0.100)	[2.71;3.11]			.	
Osilodrostat	2.85 (0.098)	[2.66;3.05]	-0.05 (0.140)	[-0.33;0.23]	0.709	-0.089 [-0.552;0.375]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 10 of 11

TABLE 14.2-3.7.4_A2 CHANGE IN CARDIOVASCULAR-RELATED METABOLIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH CUSHING'S DISEASE FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Triglycerides (mmol/L)					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	33				
Placebo	32				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	1.28 (0.108)	[1.06;1.49]		.	
Osilodrostat	1.53 (0.106)	[1.32;1.75]	0.26 (0.151) [-0.04;0.56]	0.094	0.402 [-0.066;0.871]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 11 of 11

CHANGE IN Body Mass Index (kg/m2) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	23	4	29.64	7.30	1.52	29.90	19.00	43.30	26.49	32.80	<.0001
		aval34	21	6	29.56	7.01	1.53	26.40	20.10	43.80	26.37	32.75	<.0001
		chg	20	7	0.15	1.23	0.28	0.35	-1.80	3.50	-0.42	0.73	0.5806
		pchg	20	7	0.59	4.02	0.90	1.43	-6.72	9.75	-1.29	2.47	0.5208
		aval34_1	27	0	29.42	6.96	1.34	27.75	18.78	43.80	26.67	32.17	<.0001
		chg1	23	4	0.12	1.15	0.24	0.10	-1.80	3.50	-0.38	0.61	0.6362
		pchg1	23	4	0.44	3.76	0.78	0.42	-6.72	9.75	-1.19	2.06	0.5831
		aval34_2	27	0	30.30	6.30	1.21	31.10	20.10	43.80	27.80	32.79	<.0001
		chg2	23	4	0.51	3.52	0.73	0.40	-7.22	13.88	-1.01	2.03	0.4935
		pchg2	23	4	3.18	16.21	3.38	1.48	-18.00	73.06	-3.83	10.20	0.3565
	OTH	base	8	1	27.09	7.69	2.72	24.90	21.10	44.40	20.66	33.52	<.0001
		aval34	6	3	23.55	2.86	1.17	22.40	21.10	27.60	20.55	26.55	<.0001
		chg	5	4	-0.36	0.54	0.24	-0.20	-1.30	0.00	-1.03	0.31	0.2112
		pchg	5	4	-1.55	2.40	1.07	-0.75	-5.73	0.00	-4.52	1.43	0.2221
		aval34_1	9	0	26.81	7.03	2.34	26.15	21.10	43.45	21.41	32.21	<.0001
		chg1	8	1	-0.37	0.49	0.17	-0.24	-1.30	0.05	-0.78	0.04	0.0698
		pchg1	8	1	-1.32	1.94	0.69	-0.82	-5.73	0.19	-2.95	0.30	0.0952
		aval34_2	9	0	26.66	5.18	1.73	26.50	21.10	32.88	22.68	30.64	<.0001
		chg2	8	1	-0.54	5.11	1.81	-0.10	-11.52	6.78	-4.82	3.73	0.7719
		pchg2	8	1	-0.07	14.31	5.06	-0.37	-25.94	25.98	-12.04	11.89	0.9886
Placebo	CAU	base	20	2	30.61	7.50	1.68	28.65	21.50	47.60	27.10	34.12	<.0001
		aval34	10	12	32.90	8.08	2.56	33.45	21.50	48.90	27.12	38.68	<.0001
		chg	9	13	0.43	0.97	0.32	0.30	-0.80	2.00	-0.31	1.18	0.2151
		pchg	9	13	1.18	2.76	0.92	0.96	-2.33	5.65	-0.94	3.30	0.2359
		aval34_1	22	0	30.60	7.51	1.60	29.19	21.50	48.90	27.27	33.92	<.0001
		chg1	20	2	0.03	0.94	0.21	-0.10	-1.77	2.00	-0.41	0.48	0.8699
		pchg1	20	2	0.18	2.69	0.60	-0.42	-4.45	5.65	-1.08	1.44	0.7698
		aval34_2	22	0	32.89	5.29	1.13	32.88	21.50	48.90	30.54	35.24	<.0001
		chg2	20	2	2.03	5.56	1.24	1.35	-13.32	9.28	-0.57	4.63	0.1192
		pchg2	20	2	9.56	18.50	4.14	3.39	-28.83	39.33	0.90	18.21	0.0323

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	28.64	10.09	2.91	26.05	18.20	54.30	22.23	35.06	<.0001
		aval34	6	6	32.85	14.00	5.72	30.90	19.10	55.10	18.16	47.54	0.0022
		chg	6	6	0.83	0.69	0.28	0.85	0.00	1.60	0.10	1.56	0.0323
		pchg	6	6	2.57	2.21	0.90	2.78	0.00	4.95	0.26	4.89	0.0354
		aval34_1	12	0	29.10	10.41	3.00	25.95	19.10	55.10	22.49	35.71	<.0001
		chg1	12	0	0.46	0.65	0.19	0.25	-0.30	1.60	0.04	0.87	0.0328
		pchg1	12	0	1.51	2.08	0.60	0.94	-1.10	4.95	0.18	2.83	0.0291
		aval34_2	12	0	32.87	9.44	2.73	32.88	19.10	55.10	26.87	38.86	<.0001
		chg2	12	0	4.22	4.15	1.20	3.14	0.00	12.68	1.59	6.86	0.0047
		pchg2	12	0	17.26	19.51	5.63	10.77	0.00	62.78	4.87	29.66	0.0108

CHANGE IN Cholesterol (mmol/L) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	25	2	5.09	1.41	0.28	4.40	2.50	8.67	4.51	5.67	<.0001
		aval34	27	0	5.18	1.24	0.24	5.00	2.60	7.50	4.69	5.67	<.0001
		chg	25	2	0.09	0.82	0.16	0.10	-2.10	2.12	-0.25	0.43	0.5837
		pchg	25	2	3.45	16.23	3.25	3.49	-29.58	53.54	-3.25	10.15	0.2981
		aval34_1	27	0	5.18	1.24	0.24	5.00	2.60	7.50	4.69	5.67	<.0001
		chg1	25	2	0.09	0.82	0.16	0.10	-2.10	2.12	-0.25	0.43	0.5837
		pchg1	25	2	3.45	16.23	3.25	3.49	-29.58	53.54	-3.25	10.15	0.2981
		aval34_2	27	0	5.18	1.24	0.24	5.00	2.60	7.50	4.69	5.67	<.0001
		chg2	25	2	0.09	0.82	0.16	0.10	-2.10	2.12	-0.25	0.43	0.5837
		pchg2	25	2	3.45	16.23	3.25	3.49	-29.58	53.54	-3.25	10.15	0.2981
	OTH	base	8	1	4.40	0.80	0.28	4.40	3.45	6.05	3.73	5.07	<.0001
		aval34	9	0	4.72	0.80	0.27	4.55	3.72	6.25	4.11	5.34	<.0001
		chg	8	1	0.20	0.24	0.09	0.18	-0.19	0.65	0.00	0.41	0.0471
		pchg	8	1	5.10	6.93	2.45	3.53	-4.86	18.84	-0.70	10.90	0.0760
		aval34_1	9	0	4.72	0.80	0.27	4.55	3.72	6.25	4.11	5.34	<.0001
		chg1	8	1	0.20	0.24	0.09	0.18	-0.19	0.65	0.00	0.41	0.0471
		pchg1	8	1	5.10	6.93	2.45	3.53	-4.86	18.84	-0.70	10.90	0.0760
		aval34_2	9	0	4.72	0.80	0.27	4.55	3.72	6.25	4.11	5.34	<.0001
		chg2	8	1	0.20	0.24	0.09	0.18	-0.19	0.65	0.00	0.41	0.0471
		pchg2	8	1	5.10	6.93	2.45	3.53	-4.86	18.84	-0.70	10.90	0.0760
Placebo	CAU	base	20	2	4.60	0.86	0.19	4.45	3.30	6.78	4.19	5.00	<.0001
		aval34	20	2	5.14	1.08	0.24	5.33	3.50	7.16	4.64	5.65	<.0001
		chg	18	4	0.57	0.58	0.14	0.51	-0.29	1.75	0.28	0.86	0.0006
		pchg	18	4	12.29	12.61	2.97	11.86	-6.94	38.89	6.02	18.56	0.0007
		aval34_1	22	0	5.14	1.05	0.22	5.33	3.50	7.16	4.68	5.61	<.0001
		chg1	20	2	0.59	0.55	0.12	0.71	-0.29	1.75	0.34	0.85	0.0001
		pchg1	20	2	12.97	12.13	2.71	16.10	-6.94	38.89	7.29	18.65	0.0001
		aval34_2	22	0	5.07	0.83	0.18	4.97	3.70	7.16	4.70	5.44	<.0001
		chg2	20	2	0.53	0.71	0.16	0.50	-0.64	1.75	0.19	0.86	0.0036
		pchg2	20	2	13.18	17.79	3.98	11.13	-11.42	50.59	4.85	21.50	0.0037

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	4.90	0.78	0.22	4.64	3.78	6.30	4.41	5.40	<.0001
		aval34	12	0	4.77	0.70	0.20	4.69	3.99	6.14	4.33	5.21	<.0001
		chg	12	0	-0.13	0.51	0.15	-0.16	-1.27	0.75	-0.46	0.19	0.3866
		pchg	12	0	-2.09	9.66	2.79	-3.28	-20.16	16.13	-8.23	4.04	0.4682
		aval34_1	12	0	4.77	0.70	0.20	4.69	3.99	6.14	4.33	5.21	<.0001
		chg1	12	0	-0.13	0.51	0.15	-0.16	-1.27	0.75	-0.46	0.19	0.3866
		pchg1	12	0	-2.09	9.66	2.79	-3.28	-20.16	16.13	-8.23	4.04	0.4682
		aval34_2	12	0	4.79	0.48	0.14	4.97	3.99	5.43	4.48	5.09	<.0001
		chg2	12	0	-0.12	0.66	0.19	0.04	-1.27	0.77	-0.54	0.30	0.5562
		pchg2	12	0	-0.99	12.66	3.65	0.92	-20.16	18.32	-9.03	7.06	0.7924

CHANGE IN Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26
POPULATION

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	23	4	79.78	8.69	1.81	80.00	61.00	101.00	76.03	83.54	<.0001
		aval34	21	6	77.43	9.57	2.09	78.33	58.00	94.33	73.07	81.78	<.0001
		chg	20	7	-1.58	7.78	1.74	-0.67	-22.00	13.00	-5.22	2.06	0.3742
		pchg	20	7	-1.74	10.17	2.27	-0.93	-27.50	19.90	-6.50	3.02	0.4536
		aval34_1	27	0	79.23	9.79	1.88	81.00	58.00	96.50	75.36	83.11	<.0001
		chg1	23	4	-2.03	7.38	1.54	-2.00	-22.00	13.00	-5.22	1.16	0.1999
		pchg1	23	4	-2.27	9.63	2.01	-2.41	-27.50	19.90	-6.43	1.89	0.2703
		aval34_2	27	0	77.36	8.39	1.61	77.10	58.00	94.33	74.04	80.68	<.0001
		chg2	23	4	-3.13	8.95	1.87	-1.90	-23.90	13.00	-7.00	0.74	0.1074
		pchg2	23	4	-3.34	10.84	2.26	-2.40	-27.50	19.90	-8.03	1.35	0.1542
	OTH	base	8	1	79.17	6.71	2.37	79.00	68.67	88.67	73.56	84.78	<.0001
		aval34	6	3	75.11	7.64	3.12	77.00	65.00	83.67	67.09	83.13	<.0001
		chg	5	4	-0.60	7.19	3.21	1.00	-10.67	6.33	-9.52	8.32	0.8610
		pchg	5	4	-0.42	9.56	4.27	1.26	-14.10	8.60	-12.29	11.44	0.9259
		aval34_1	9	0	77.71	8.03	2.68	80.00	65.00	90.92	71.54	83.88	<.0001
		chg1	8	1	-0.16	5.64	1.99	0.13	-10.67	6.33	-4.87	4.56	0.9397
		pchg1	8	1	-0.04	7.43	2.63	0.17	-14.10	8.60	-6.25	6.17	0.9883
		aval34_2	9	0	75.78	6.12	2.04	77.10	65.00	83.67	71.07	80.48	<.0001
		chg2	8	1	-2.34	6.42	2.27	-2.73	-10.67	6.33	-7.71	3.03	0.3378
		pchg2	8	1	-2.57	8.28	2.93	-3.38	-14.10	8.60	-9.50	4.35	0.4083
Placebo	CAU	base	20	2	80.33	8.71	1.95	77.67	65.67	100.00	76.26	84.41	<.0001
		aval34	10	12	81.47	9.89	3.13	81.67	61.33	96.00	74.39	88.54	<.0001
		chg	9	13	2.00	9.25	3.08	3.33	-12.00	16.33	-5.11	9.11	0.5346
		pchg	9	13	3.09	11.44	3.81	4.39	-13.24	21.40	-5.70	11.89	0.4410
		aval34_1	22	0	82.78	7.35	1.57	83.22	61.33	96.00	79.52	86.03	<.0001
		chg1	20	2	1.56	7.73	1.73	3.33	-12.00	16.33	-2.06	5.17	0.3793
		pchg1	20	2	2.53	9.49	2.12	4.32	-13.24	21.40	-1.91	6.98	0.2468
		aval34_2	22	0	79.09	6.85	1.46	77.10	61.33	96.00	76.05	82.12	<.0001
		chg2	20	2	-1.99	9.32	2.08	-0.56	-22.90	16.33	-6.36	2.37	0.3511
		pchg2	20	2	-1.66	10.88	2.43	-0.72	-22.90	21.40	-6.75	3.44	0.5040
	OTH	base	12	0	79.17	10.89	3.14	78.50	58.67	94.67	72.25	86.08	<.0001
		aval34	6	6	69.83	15.25	6.22	70.50	50.33	93.67	53.83	85.83	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg	6	6	-3.00	5.08	2.07	-4.50	-8.33	5.00	-8.33	2.33	0.2078
		pchg	6	6	-4.92	7.37	3.01	-6.54	-14.20	5.64	-12.65	2.81	0.1629
		aval34_1	12	0	77.70	13.55	3.91	81.13	50.33	93.67	69.10	86.31	<.0001
		chg1	12	0	-1.46	4.38	1.26	-2.07	-8.33	5.00	-4.24	1.32	0.2715
		pchg1	12	0	-2.30	6.28	1.81	-2.34	-14.20	6.11	-6.29	1.69	0.2310
		aval34_2	12	0	73.47	10.96	3.16	77.10	50.33	93.67	66.51	80.43	<.0001
		chg2	12	0	-5.70	6.53	1.89	-6.17	-17.56	5.00	-9.85	-1.55	0.0116
		pchg2	12	0	-7.10	7.53	2.17	-9.04	-18.55	5.64	-11.89	-2.32	0.0075

CHANGE IN Fasting glucose (mg/dL) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	23	4	88.96	15.49	3.23	86.00	70.00	141.00	82.26	95.66	<.0001
		aval34	24	3	89.25	22.67	4.63	82.50	70.00	183.00	79.68	98.82	<.0001
		chg	21	6	-0.38	12.68	2.77	0.00	-22.00	42.00	-6.15	5.39	0.8919
		pchg	21	6	-0.90	11.20	2.44	0.00	-22.92	29.79	-6.00	4.20	0.7168
		aval34_1	24	3	89.25	22.67	4.63	82.50	70.00	183.00	79.68	98.82	<.0001
		chg1	21	6	-0.38	12.68	2.77	0.00	-22.00	42.00	-6.15	5.39	0.8919
		pchg1	21	6	-0.90	11.20	2.44	0.00	-22.92	29.79	-6.00	4.20	0.7168
		aval34_2	26	1	89.40	21.75	4.27	84.00	70.00	183.00	80.62	98.19	<.0001
		chg2	23	4	0.50	12.46	2.60	0.00	-22.00	42.00	-4.89	5.89	0.8497
		pchg2	23	4	0.23	11.36	2.37	0.00	-22.92	29.79	-4.68	5.14	0.9246
	OTH	base	7	2	85.43	9.69	3.66	88.00	70.00	96.00	76.46	94.39	<.0001
		aval34	8	1	80.63	7.84	2.77	83.50	68.00	90.00	74.07	87.18	<.0001
		chg	7	2	-4.14	2.85	1.08	-5.00	-8.00	0.00	-6.78	-1.50	0.0085
		pchg	7	2	-4.70	3.02	1.14	-6.25	-8.51	0.00	-7.50	-1.90	0.0063
		aval34_1	8	1	80.63	7.84	2.77	83.50	68.00	90.00	74.07	87.18	<.0001
		chg1	7	2	-4.14	2.85	1.08	-5.00	-8.00	0.00	-6.78	-1.50	0.0085
		pchg1	7	2	-4.70	3.02	1.14	-6.25	-8.51	0.00	-7.50	-1.90	0.0063
		aval34_2	8	1	80.63	7.84	2.77	83.50	68.00	90.00	74.07	87.18	<.0001
		chg2	7	2	-4.14	2.85	1.08	-5.00	-8.00	0.00	-6.78	-1.50	0.0085
		pchg2	7	2	-4.70	3.02	1.14	-6.25	-8.51	0.00	-7.50	-1.90	0.0063
Placebo	CAU	base	20	2	84.80	11.76	2.63	81.50	67.00	117.00	79.29	90.31	<.0001
		aval34	18	4	85.67	9.34	2.20	85.50	74.00	112.00	81.02	90.31	<.0001
		chg	16	6	-0.63	9.56	2.39	-1.00	-20.00	20.00	-5.72	4.47	0.7973
		pchg	16	6	0.01	9.96	2.49	-1.27	-17.09	21.74	-5.30	5.32	0.9974
		aval34_1	22	0	85.49	8.81	1.88	85.00	74.00	112.00	81.58	89.39	<.0001
		chg1	20	2	0.74	9.10	2.03	0.00	-20.00	20.00	-3.52	4.99	0.7209
		pchg1	20	2	1.65	9.75	2.18	0.00	-17.09	21.74	-2.91	6.21	0.4577
		aval34_2	22	0	90.77	6.44	1.37	91.23	77.00	112.00	87.92	93.63	<.0001
		chg2	20	2	6.19	11.61	2.60	6.23	-20.00	24.23	0.75	11.62	0.0277
		pchg2	20	2	8.83	14.06	3.14	7.37	-17.09	36.17	2.25	15.41	0.0112

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	9	3	87.67	17.80	5.93	83.00	65.00	130.00	73.98	101.35	<.0001
		aval34	9	3	90.56	9.67	3.22	86.00	81.00	106.00	83.12	97.99	<.0001
		chg	8	4	-1.25	11.32	4.00	0.00	-24.00	15.00	-10.72	8.22	0.7640
		pchg	8	4	-0.10	10.55	3.73	0.00	-18.46	17.24	-8.92	8.72	0.9798
		aval34_1	10	2	87.63	13.00	4.11	86.00	61.25	106.00	78.32	96.93	<.0001
		chg1	9	3	-1.53	10.62	3.54	0.00	-24.00	15.00	-9.69	6.64	0.6776
		pchg1	9	3	-0.73	10.05	3.35	0.00	-18.46	17.24	-8.45	6.99	0.8333
		aval34_2	10	2	92.24	6.80	2.15	91.23	82.00	106.00	87.38	97.10	<.0001
		chg2	9	3	3.60	14.04	4.68	4.23	-24.00	26.23	-7.20	14.39	0.4642
		pchg2	9	3	6.69	16.64	5.55	4.86	-18.46	40.36	-6.10	19.48	0.2620

CHANGE IN Hdl Cholesterol (mmol/L) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	25	2	1.35	0.32	0.06	1.27	0.75	2.04	1.22	1.48	<.0001
		aval34	27	0	1.33	0.37	0.07	1.24	0.80	2.22	1.19	1.48	<.0001
		chg	25	2	-0.00	0.20	0.04	-0.01	-0.30	0.56	-0.08	0.08	0.9192
		pchg	25	2	-0.20	13.90	2.78	-0.56	-20.83	33.73	-5.94	5.54	0.9436
		aval34_1	27	0	1.33	0.37	0.07	1.24	0.80	2.22	1.19	1.48	<.0001
		chg1	25	2	-0.00	0.20	0.04	-0.01	-0.30	0.56	-0.08	0.08	0.9192
		pchg1	25	2	-0.20	13.90	2.78	-0.56	-20.83	33.73	-5.94	5.54	0.9436
		aval34_2	27	0	1.33	0.37	0.07	1.24	0.80	2.22	1.19	1.48	<.0001
		chg2	25	2	-0.00	0.20	0.04	-0.01	-0.30	0.56	-0.08	0.08	0.9192
		pchg2	25	2	-0.20	13.90	2.78	-0.56	-20.83	33.73	-5.94	5.54	0.9436
	OTH	base	8	1	1.51	0.30	0.11	1.53	1.05	1.88	1.26	1.76	<.0001
		aval34	9	0	1.50	0.37	0.12	1.49	0.95	1.96	1.22	1.78	<.0001
		chg	8	1	0.00	0.24	0.08	-0.04	-0.30	0.47	-0.20	0.20	1.0000
		pchg	8	1	-0.30	15.83	5.60	-2.55	-17.39	31.54	-13.54	12.93	0.9585
		aval34_1	9	0	1.50	0.37	0.12	1.49	0.95	1.96	1.22	1.78	<.0001
		chg1	8	1	0.00	0.24	0.08	-0.04	-0.30	0.47	-0.20	0.20	1.0000
		pchg1	8	1	-0.30	15.83	5.60	-2.55	-17.39	31.54	-13.54	12.93	0.9585
		aval34_2	9	0	1.50	0.37	0.12	1.49	0.95	1.96	1.22	1.78	<.0001
		chg2	8	1	0.00	0.24	0.08	-0.04	-0.30	0.47	-0.20	0.20	1.0000
		pchg2	8	1	-0.30	15.83	5.60	-2.55	-17.39	31.54	-13.54	12.93	0.9585
Placebo	CAU	base	20	2	1.32	0.29	0.07	1.28	1.01	2.10	1.18	1.45	<.0001
		aval34	20	2	1.47	0.33	0.07	1.41	1.00	2.07	1.31	1.62	<.0001
		chg	18	4	0.15	0.22	0.05	0.17	-0.49	0.48	0.04	0.26	0.0097
		pchg	18	4	12.46	16.59	3.91	15.08	-31.82	45.71	4.21	20.71	0.0054
		aval34_1	22	0	1.46	0.32	0.07	1.41	1.00	2.07	1.32	1.60	<.0001
		chg1	20	2	0.14	0.21	0.05	0.13	-0.49	0.48	0.05	0.24	0.0065
		pchg1	20	2	11.77	15.84	3.54	11.60	-31.82	45.71	4.35	19.18	0.0036
		aval34_2	22	0	1.55	0.21	0.04	1.56	1.19	2.07	1.45	1.64	<.0001
		chg2	20	2	0.23	0.26	0.06	0.29	-0.54	0.54	0.11	0.35	0.0007
		pchg2	20	2	21.05	20.56	4.60	20.57	-25.65	53.06	11.43	30.67	0.0002

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	1.45	0.32	0.09	1.40	0.91	1.92	1.25	1.65	<.0001
		aval34	12	0	1.54	0.40	0.12	1.46	0.98	2.17	1.28	1.79	<.0001
		chg	12	0	0.08	0.20	0.06	0.06	-0.22	0.55	-0.04	0.21	0.1745
		pchg	12	0	5.51	12.13	3.50	4.65	-12.50	34.37	-2.19	13.22	0.1436
		aval34_1	12	0	1.54	0.40	0.12	1.46	0.98	2.17	1.28	1.79	<.0001
		chg1	12	0	0.08	0.20	0.06	0.06	-0.22	0.55	-0.04	0.21	0.1745
		pchg1	12	0	5.51	12.13	3.50	4.65	-12.50	34.37	-2.19	13.22	0.1436
		aval34_2	12	0	1.59	0.30	0.09	1.56	1.14	2.17	1.40	1.78	<.0001
		chg2	12	0	0.14	0.31	0.09	0.08	-0.36	0.65	-0.06	0.34	0.1587
		pchg2	12	0	12.61	25.18	7.27	5.86	-18.68	71.57	-3.39	28.61	0.1106

CHANGE IN Hemoglobin A1c (%) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	24	3	5.71	0.69	0.14	5.60	4.70	7.00	5.42	6.00	<.0001
		aval34	27	0	5.66	0.70	0.13	5.40	4.50	7.40	5.38	5.93	<.0001
		chg	24	3	-0.03	0.27	0.05	0.00	-0.50	0.60	-0.15	0.08	0.5460
		pchg	24	3	-0.57	4.46	0.91	0.00	-8.20	8.82	-2.45	1.31	0.5366
		aval34_1	27	0	5.66	0.70	0.13	5.40	4.50	7.40	5.38	5.93	<.0001
		chg1	24	3	-0.03	0.27	0.05	0.00	-0.50	0.60	-0.15	0.08	0.5460
		pchg1	24	3	-0.57	4.46	0.91	0.00	-8.20	8.82	-2.45	1.31	0.5366
		aval34_2	27	0	5.66	0.70	0.13	5.40	4.50	7.40	5.38	5.93	<.0001
		chg2	24	3	-0.03	0.27	0.05	0.00	-0.50	0.60	-0.15	0.08	0.5460
		pchg2	24	3	-0.57	4.46	0.91	0.00	-8.20	8.82	-2.45	1.31	0.5366
	OTH	base	8	1	5.70	0.64	0.23	5.50	5.10	6.80	5.16	6.24	<.0001
		aval34	9	0	5.60	0.51	0.17	5.50	4.90	6.50	5.21	5.99	<.0001
		chg	8	1	-0.10	0.30	0.11	-0.10	-0.50	0.40	-0.35	0.15	0.3807
		pchg	8	1	-1.51	5.39	1.91	-1.67	-7.35	7.84	-6.02	2.99	0.4529
		aval34_1	9	0	5.60	0.51	0.17	5.50	4.90	6.50	5.21	5.99	<.0001
		chg1	8	1	-0.10	0.30	0.11	-0.10	-0.50	0.40	-0.35	0.15	0.3807
		pchg1	8	1	-1.51	5.39	1.91	-1.67	-7.35	7.84	-6.02	2.99	0.4529
		aval34_2	9	0	5.60	0.51	0.17	5.50	4.90	6.50	5.21	5.99	<.0001
		chg2	8	1	-0.10	0.30	0.11	-0.10	-0.50	0.40	-0.35	0.15	0.3807
		pchg2	8	1	-1.51	5.39	1.91	-1.67	-7.35	7.84	-6.02	2.99	0.4529
Placebo	CAU	base	20	2	5.47	0.57	0.13	5.45	4.40	6.60	5.20	5.73	<.0001
		aval34	20	2	5.49	0.54	0.12	5.35	4.70	6.80	5.24	5.74	<.0001
		chg	18	4	0.01	0.28	0.07	0.00	-0.70	0.50	-0.13	0.15	0.9343
		pchg	18	4	0.32	5.21	1.23	0.00	-12.07	10.42	-2.27	2.91	0.7978
		aval34_1	22	0	5.48	0.52	0.11	5.35	4.70	6.80	5.25	5.71	<.0001
		chg1	20	2	0.00	0.27	0.06	0.00	-0.70	0.50	-0.12	0.13	0.9340
		pchg1	20	2	0.29	4.93	1.10	0.00	-12.07	10.42	-2.02	2.60	0.7969
		aval34_2	22	0	5.64	0.39	0.08	5.60	4.80	6.80	5.46	5.81	<.0001
		chg2	20	2	0.18	0.44	0.10	0.00	-0.40	1.20	-0.03	0.39	0.0844
		pchg2	20	2	3.95	9.12	2.04	0.00	-6.45	27.27	-0.32	8.22	0.0678

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	5.50	0.56	0.16	5.60	4.40	6.20	5.14	5.86	<.0001
		aval34	12	0	5.51	0.67	0.19	5.60	4.50	6.40	5.09	5.93	<.0001
		chg	12	0	0.01	0.29	0.08	0.00	-0.40	0.70	-0.18	0.19	0.9235
		pchg	12	0	0.09	5.34	1.54	0.04	-7.84	12.50	-3.30	3.48	0.9534
		aval34_1	12	0	5.51	0.67	0.19	5.60	4.50	6.40	5.09	5.93	<.0001
		chg1	12	0	0.01	0.29	0.08	0.00	-0.40	0.70	-0.18	0.19	0.9235
		pchg1	12	0	0.09	5.34	1.54	0.04	-7.84	12.50	-3.30	3.48	0.9534
		aval34_2	12	0	5.53	0.52	0.15	5.60	4.50	6.40	5.20	5.86	<.0001
		chg2	12	0	0.03	0.41	0.12	0.10	-0.60	0.60	-0.22	0.29	0.7810
		pchg2	12	0	0.93	7.43	2.14	2.00	-9.68	12.00	-3.79	5.65	0.6718

CHANGE IN Ldl Cholesterol (mmol/L) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	25	2	3.14	1.29	0.26	2.69	0.46	6.35	2.60	3.67	<.0001
		aval34	26	1	3.11	1.07	0.21	2.98	0.71	5.34	2.68	3.54	<.0001
		chg	24	3	0.04	0.66	0.14	0.06	-1.60	1.35	-0.24	0.32	0.7582
		pchg	24	3	6.23	22.73	4.64	1.65	-34.12	62.21	-3.36	15.83	0.1921
		aval34_1	27	0	3.19	1.12	0.22	3.09	0.71	5.34	2.74	3.63	<.0001
		chg1	25	2	0.04	0.65	0.13	0.04	-1.60	1.35	-0.23	0.31	0.7649
		pchg1	25	2	5.96	22.29	4.46	1.41	-34.12	62.21	-3.24	15.16	0.1936
		aval34_2	27	0	3.10	1.05	0.20	2.87	0.71	5.34	2.68	3.51	<.0001
		chg2	25	2	-0.05	0.81	0.16	0.04	-2.36	1.35	-0.39	0.28	0.7412
		pchg2	25	2	4.17	24.53	4.91	1.41	-45.41	62.21	-5.96	14.29	0.4038
	OTH	base	8	1	2.29	0.59	0.21	2.49	1.49	3.24	1.80	2.79	<.0001
		aval34	9	0	2.52	0.72	0.24	2.74	1.44	3.87	1.97	3.07	<.0001
		chg	8	1	0.06	0.28	0.10	0.11	-0.30	0.51	-0.17	0.29	0.5589
		pchg	8	1	3.98	15.22	5.38	5.07	-16.28	34.23	-8.74	16.71	0.4831
		aval34_1	9	0	2.52	0.72	0.24	2.74	1.44	3.87	1.97	3.07	<.0001
		chg1	8	1	0.06	0.28	0.10	0.11	-0.30	0.51	-0.17	0.29	0.5589
		pchg1	8	1	3.98	15.22	5.38	5.07	-16.28	34.23	-8.74	16.71	0.4831
		aval34_2	9	0	2.52	0.72	0.24	2.74	1.44	3.87	1.97	3.07	<.0001
		chg2	8	1	0.06	0.28	0.10	0.11	-0.30	0.51	-0.17	0.29	0.5589
		pchg2	8	1	3.98	15.22	5.38	5.07	-16.28	34.23	-8.74	16.71	0.4831
Placebo	CAU	base	20	2	2.65	0.75	0.17	2.51	1.55	4.40	2.30	3.00	<.0001
		aval34	20	2	3.06	0.85	0.19	3.10	1.88	4.78	2.66	3.45	<.0001
		chg	18	4	0.44	0.47	0.11	0.41	-0.28	1.29	0.20	0.68	0.0011
		pchg	18	4	17.97	19.77	4.66	12.14	-12.67	51.81	8.14	27.80	0.0013
		aval34_1	22	0	3.08	0.83	0.18	3.10	1.88	4.78	2.71	3.44	<.0001
		chg1	20	2	0.46	0.46	0.10	0.55	-0.28	1.29	0.25	0.68	0.0002
		pchg1	20	2	18.87	18.95	4.24	17.53	-12.67	51.81	10.00	27.74	0.0003
		aval34_2	22	0	2.93	0.67	0.14	2.83	1.88	4.78	2.64	3.23	<.0001
		chg2	20	2	0.32	0.55	0.12	0.34	-0.77	1.29	0.07	0.58	0.0166
		pchg2	20	2	15.82	24.27	5.43	11.92	-21.30	62.82	4.46	27.18	0.0089

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	2.94	0.67	0.19	2.90	2.18	4.21	2.52	3.37	<.0001
		aval34	12	0	2.66	0.60	0.17	2.52	1.88	3.72	2.29	3.04	<.0001
		chg	12	0	-0.28	0.55	0.16	-0.24	-1.70	0.78	-0.63	0.07	0.1091
		pchg	12	0	-8.19	15.26	4.40	-9.23	-40.38	26.53	-17.89	1.50	0.0897
		aval34_1	12	0	2.66	0.60	0.17	2.52	1.88	3.72	2.29	3.04	<.0001
		chg1	12	0	-0.28	0.55	0.16	-0.24	-1.70	0.78	-0.63	0.07	0.1091
		pchg1	12	0	-8.19	15.26	4.40	-9.23	-40.38	26.53	-17.89	1.50	0.0897
		aval34_2	12	0	2.65	0.39	0.11	2.83	1.88	3.15	2.40	2.90	<.0001
		chg2	12	0	-0.29	0.60	0.17	-0.24	-1.70	0.65	-0.67	0.09	0.1166
		pchg2	12	0	-7.29	17.76	5.13	-9.32	-40.38	29.96	-18.57	3.99	0.1827

CHANGE IN Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26
POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	23	4	123.61	11.99	2.50	121.67	103.33	147.33	118.42	128.79	<.0001
		aval34	21	6	124.06	13.21	2.88	128.33	97.33	144.00	118.05	130.08	<.0001
		chg	20	7	0.47	13.05	2.92	3.67	-42.67	14.67	-5.64	6.57	0.8746
		pchg	20	7	0.73	9.67	2.16	3.28	-28.96	12.61	-3.80	5.26	0.7389
		aval34_1	27	0	124.23	12.44	2.39	128.33	97.33	144.00	119.31	129.16	<.0001
		chg1	23	4	-0.53	12.44	2.59	2.67	-42.67	14.67	-5.91	4.85	0.8414
		pchg1	23	4	-0.06	9.24	1.93	2.12	-28.96	12.61	-4.05	3.94	0.9767
		aval34_2	27	0	123.50	11.63	2.24	121.52	97.33	144.00	118.90	128.10	<.0001
		chg2	23	4	-0.74	13.69	2.85	3.33	-42.67	14.67	-6.66	5.18	0.7969
		pchg2	23	4	-0.07	10.20	2.13	3.12	-28.96	12.61	-4.48	4.34	0.9736
	OTH	base	8	1	118.92	7.25	2.56	117.67	109.33	129.33	112.86	124.98	<.0001
		aval34	6	3	120.78	9.79	4.00	117.67	112.00	138.33	110.50	131.05	<.0001
		chg	5	4	0.73	8.09	3.62	0.00	-8.67	13.67	-9.32	10.78	0.8494
		pchg	5	4	0.65	6.42	2.87	0.00	-6.70	10.96	-7.32	8.62	0.8324
		aval34_1	9	0	119.76	8.34	2.78	120.25	111.50	138.33	113.35	126.17	<.0001
		chg1	8	1	1.52	6.25	2.21	1.21	-8.67	13.67	-3.70	6.75	0.5134
		pchg1	8	1	1.33	4.97	1.76	1.02	-6.70	10.96	-2.83	5.49	0.4745
		aval34_2	9	0	121.03	7.75	2.58	121.52	112.00	138.33	115.07	126.98	<.0001
		chg2	8	1	2.95	7.36	2.60	1.26	-8.67	13.67	-3.21	9.10	0.2950
		pchg2	8	1	2.62	6.12	2.16	1.07	-6.70	11.15	-2.49	7.74	0.2648
Placebo	CAU	base	20	2	122.95	13.98	3.13	121.83	100.00	151.67	116.41	129.49	<.0001
		aval34	10	12	125.03	11.32	3.58	124.67	110.00	142.00	116.93	133.13	<.0001
		chg	9	13	5.93	9.19	3.06	7.67	-13.67	16.33	-1.14	12.99	0.0892
		pchg	9	13	5.47	7.88	2.63	6.48	-10.62	14.91	-0.59	11.53	0.0711
		aval34_1	22	0	127.63	11.82	2.52	126.50	110.00	153.67	122.39	132.87	<.0001
		chg1	20	2	3.99	9.16	2.05	5.00	-15.67	16.67	-0.30	8.27	0.0667
		pchg1	20	2	3.71	7.41	1.66	4.14	-11.24	14.91	0.24	7.18	0.0372
		aval34_2	22	0	123.12	7.62	1.63	121.52	110.00	142.00	119.74	126.50	<.0001
		chg2	20	2	-0.70	13.57	3.03	3.09	-30.15	18.52	-7.05	5.66	0.8208
		pchg2	20	2	0.47	10.74	2.40	2.75	-19.88	17.98	-4.56	5.49	0.8484

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	119.11	8.93	2.58	119.17	106.67	130.67	113.44	124.78	<.0001
		aval34	6	6	115.67	14.47	5.91	115.50	99.33	133.00	100.48	130.85	<.0001
		chg	6	6	-1.06	9.47	3.87	-2.00	-10.33	14.00	-11.00	8.88	0.7958
		pchg	6	6	-1.08	8.21	3.35	-1.97	-9.42	12.03	-9.70	7.54	0.7610
		aval34_1	12	0	119.88	11.87	3.43	119.42	99.33	136.00	112.33	127.42	<.0001
		chg1	12	0	0.77	8.35	2.41	3.00	-10.33	14.00	-4.54	6.07	0.7566
		pchg1	12	0	0.67	7.21	2.08	2.41	-9.42	12.03	-3.91	5.25	0.7533
		aval34_2	12	0	118.59	10.22	2.95	121.52	99.33	133.00	112.10	125.09	<.0001
		chg2	12	0	-0.52	9.19	2.65	-3.98	-10.33	14.00	-6.35	5.32	0.8489
		pchg2	12	0	-0.25	7.99	2.31	-3.14	-9.42	12.52	-5.32	4.83	0.9164

CHANGE IN Triglycerides (mmol/L) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	25	2	1.30	0.52	0.10	1.20	0.75	2.82	1.09	1.52	<.0001
		aval34	27	0	1.53	0.98	0.19	1.12	0.56	4.86	1.14	1.92	<.0001
		chg	25	2	0.22	0.80	0.16	0.04	-0.49	3.20	-0.11	0.55	0.1855
		pchg	25	2	15.23	52.74	10.55	4.00	-33.33	192.77	-6.54	37.00	0.1617
		aval34_1	27	0	1.53	0.98	0.19	1.12	0.56	4.86	1.14	1.92	<.0001
		chg1	25	2	0.22	0.80	0.16	0.04	-0.49	3.20	-0.11	0.55	0.1855
		pchg1	25	2	15.23	52.74	10.55	4.00	-33.33	192.77	-6.54	37.00	0.1617
		aval34_2	27	0	1.53	0.98	0.19	1.12	0.56	4.86	1.14	1.92	<.0001
		chg2	25	2	0.22	0.80	0.16	0.04	-0.49	3.20	-0.11	0.55	0.1855
		pchg2	25	2	15.23	52.74	10.55	4.00	-33.33	192.77	-6.54	37.00	0.1617
	OTH	base	8	1	1.30	0.61	0.22	1.06	0.65	2.30	0.79	1.81	0.0005
		aval34	9	0	1.52	0.83	0.28	1.52	0.69	3.18	0.88	2.16	0.0006
		chg	8	1	0.31	0.36	0.13	0.32	-0.31	0.88	0.01	0.61	0.0426
		pchg	8	1	24.01	29.35	10.38	26.67	-30.39	64.21	-0.54	48.55	0.0539
		aval34_1	9	0	1.52	0.83	0.28	1.52	0.69	3.18	0.88	2.16	0.0006
		chg1	8	1	0.31	0.36	0.13	0.32	-0.31	0.88	0.01	0.61	0.0426
		pchg1	8	1	24.01	29.35	10.38	26.67	-30.39	64.21	-0.54	48.55	0.0539
		aval34_2	9	0	1.52	0.83	0.28	1.52	0.69	3.18	0.88	2.16	0.0006
		chg2	8	1	0.31	0.36	0.13	0.32	-0.31	0.88	0.01	0.61	0.0426
		pchg2	8	1	24.01	29.35	10.38	26.67	-30.39	64.21	-0.54	48.55	0.0539
Placebo	CAU	base	20	2	1.37	0.62	0.14	1.12	0.54	2.70	1.08	1.66	<.0001
		aval34	20	2	1.36	0.47	0.11	1.35	0.64	2.56	1.14	1.58	<.0001
		chg	18	4	-0.04	0.65	0.15	0.01	-1.10	1.49	-0.37	0.28	0.7828
		pchg	18	4	8.70	45.99	10.84	1.86	-46.45	139.25	-14.17	31.57	0.4334
		aval34_1	22	0	1.33	0.46	0.10	1.29	0.64	2.56	1.12	1.53	<.0001
		chg1	20	2	-0.03	0.62	0.14	0.08	-1.10	1.49	-0.31	0.26	0.8493
		pchg1	20	2	9.24	43.54	9.74	9.70	-46.45	139.25	-11.14	29.61	0.3547
		aval34_2	22	0	1.29	0.22	0.05	1.26	0.88	2.04	1.19	1.39	<.0001
		chg2	20	2	-0.06	0.63	0.14	0.17	-1.44	0.72	-0.36	0.23	0.6659
		pchg2	20	2	13.71	48.10	10.75	15.75	-53.50	132.52	-8.80	36.22	0.2176

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	1.10	0.48	0.14	1.10	0.57	2.01	0.80	1.41	<.0001
		aval34	12	0	1.24	0.47	0.13	1.15	0.70	2.04	0.95	1.54	<.0001
		chg	12	0	0.14	0.19	0.05	0.14	-0.08	0.57	0.02	0.26	0.0232
		pchg	12	0	16.90	20.65	5.96	12.25	-7.14	50.00	3.78	30.03	0.0162
		aval34_1	12	0	1.24	0.47	0.13	1.15	0.70	2.04	0.95	1.54	<.0001
		chg1	12	0	0.14	0.19	0.05	0.14	-0.08	0.57	0.02	0.26	0.0232
		pchg1	12	0	16.90	20.65	5.96	12.25	-7.14	50.00	3.78	30.03	0.0162
		aval34_2	12	0	1.20	0.27	0.08	1.26	0.76	1.73	1.03	1.37	<.0001
		chg2	12	0	0.10	0.43	0.12	0.16	-0.75	0.68	-0.18	0.37	0.4535
		pchg2	12	0	22.10	43.00	12.41	14.19	-37.53	116.49	-5.22	49.42	0.1026

CHANGE IN Waist Circumference (cm) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	21	6	100.90	18.86	4.12	98.00	72.00	132.00	92.32	109.49	<.0001
		aval34	21	6	98.52	18.20	3.97	95.00	71.00	132.00	90.24	106.81	<.0001
		chg	18	9	-0.67	2.20	0.52	-1.00	-4.00	3.00	-1.76	0.43	0.2151
		pchg	18	9	-0.70	2.20	0.52	-0.98	-4.08	2.94	-1.79	0.40	0.1963
		aval34_1	27	0	98.44	17.31	3.33	96.00	71.00	132.00	91.59	105.28	<.0001
		chg1	21	6	-0.60	2.07	0.45	-1.00	-4.00	3.00	-1.54	0.35	0.2031
		pchg1	21	6	-0.59	2.10	0.46	-0.85	-4.08	2.94	-1.54	0.37	0.2133
		aval34_2	27	0	100.49	16.39	3.15	105.00	71.00	132.00	94.01	106.98	<.0001
		chg2	21	6	0.48	8.49	1.85	-1.00	-9.63	35.38	-3.38	4.35	0.7974
		pchg2	21	6	1.20	11.30	2.47	-1.10	-8.23	49.13	-3.95	6.34	0.6330
	OTH	base	8	1	93.75	13.09	4.63	94.50	74.00	120.00	82.81	104.69	<.0001
		aval34	6	3	86.67	7.12	2.91	88.00	74.00	94.00	79.20	94.14	<.0001
		chg	5	4	-1.00	1.22	0.55	-1.00	-3.00	0.00	-2.52	0.52	0.1419
		pchg	5	4	-1.09	1.29	0.58	-1.12	-3.16	0.00	-2.69	0.51	0.1315
		aval34_1	9	0	92.28	11.88	3.96	92.00	74.00	117.75	83.15	101.41	<.0001
		chg1	8	1	-0.94	1.14	0.40	-0.63	-3.00	0.00	-1.89	0.02	0.0529
		pchg1	8	1	-0.95	1.13	0.40	-0.69	-3.16	0.00	-1.90	-0.00	0.0499
		aval34_2	9	0	93.57	11.78	3.93	92.00	74.00	107.38	84.51	102.63	<.0001
		chg2	8	1	0.52	7.65	2.70	-0.50	-12.63	12.38	-5.88	6.91	0.8542
		pchg2	8	1	0.83	7.36	2.60	-0.56	-10.52	13.03	-5.33	6.98	0.7599
Placebo	CAU	base	19	3	101.37	14.43	3.31	99.00	82.00	135.00	94.41	108.32	<.0001
		aval34	10	12	107.80	21.72	6.87	103.50	82.00	156.00	92.26	123.34	<.0001
		chg	8	14	-0.75	4.59	1.62	-1.00	-7.00	7.00	-4.59	3.09	0.6580
		pchg	8	14	-0.78	4.29	1.52	-0.96	-5.98	5.88	-4.37	2.80	0.6207
		aval34_1	22	0	103.57	18.49	3.94	99.00	82.00	156.00	95.37	111.77	<.0001
		chg1	19	3	-0.98	4.10	0.94	-0.50	-8.25	7.00	-2.96	0.99	0.3102
		pchg1	19	3	-0.99	3.71	0.85	-0.58	-8.33	5.88	-2.78	0.79	0.2589
		aval34_2	22	0	107.57	14.22	3.03	107.38	82.00	156.00	101.26	113.87	<.0001
		chg2	19	3	3.22	12.62	2.89	4.00	-27.63	21.38	-2.86	9.30	0.2810
		pchg2	19	3	4.34	12.03	2.76	4.30	-20.46	24.85	-1.45	10.14	0.1327

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	base	12	0	98.92	22.35	6.45	92.50	74.00	137.00	84.72	113.11	<.0001
		aval34	6	6	106.67	31.47	12.85	108.50	73.00	140.00	73.64	139.69	0.0004
		chg	6	6	1.50	2.88	1.18	1.50	-2.00	6.00	-1.52	4.52	0.2582
		pchg	6	6	1.22	2.61	1.07	1.68	-2.67	4.69	-1.52	3.97	0.3041
		aval34_1	12	0	99.65	23.38	6.75	92.00	73.00	140.00	84.80	114.51	<.0001
		chg1	12	0	0.74	2.17	0.63	0.04	-2.00	6.00	-0.65	2.12	0.2656
		pchg1	12	0	0.60	1.98	0.57	0.04	-2.67	4.69	-0.66	1.86	0.3159
		aval34_2	12	0	107.02	21.22	6.13	107.38	73.00	140.00	93.54	120.50	<.0001
		chg2	12	0	8.10	9.75	2.82	4.50	-2.00	28.38	1.91	14.30	0.0150
		pchg2	12	0	9.09	11.89	3.43	3.70	-2.67	35.92	1.54	16.65	0.0226

CHANGE IN Weight (kg) from randomization during the RW period BY Ethnicity - W34 VS. W26 POPULATION
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	23	4	79.14	19.86	4.14	72.00	54.80	121.50	70.55	87.73	<.0001
		aval34	21	6	78.80	19.20	4.19	74.00	55.40	119.00	70.06	87.53	<.0001
		chg	20	7	0.37	3.12	0.70	0.75	-4.50	8.50	-1.09	1.83	0.6016
		pchg	20	7	0.57	3.97	0.89	1.23	-6.57	9.60	-1.28	2.43	0.5267
		aval34_1	27	0	78.57	18.38	3.54	74.00	55.40	119.00	71.30	85.85	<.0001
		chg1	23	4	0.27	2.91	0.61	0.50	-4.50	8.50	-0.99	1.53	0.6642
		pchg1	23	4	0.42	3.72	0.77	0.76	-6.57	9.60	-1.19	2.03	0.5939
		aval34_2	27	0	81.59	17.66	3.40	78.00	55.40	119.00	74.60	88.57	<.0001
		chg2	23	4	1.33	8.18	1.70	0.60	-8.85	35.15	-2.21	4.86	0.4442
		pchg2	23	4	2.69	13.72	2.86	1.09	-8.83	62.54	-3.24	8.62	0.3576
	OTH	base	8	1	70.31	17.67	6.25	64.65	54.00	110.20	55.54	85.09	<.0001
		aval34	6	3	60.55	3.49	1.43	62.15	54.00	63.00	56.89	64.21	<.0001
		chg	5	4	-1.02	1.69	0.76	-0.50	-4.00	0.00	-3.12	1.08	0.2482
		pchg	5	4	-1.56	2.52	1.13	-0.80	-5.99	0.00	-4.68	1.57	0.2386
		aval34_1	9	0	68.58	16.09	5.36	62.80	54.00	107.73	56.21	80.95	<.0001
		chg1	8	1	-1.04	1.46	0.52	-0.55	-4.00	0.15	-2.26	0.18	0.0843
		pchg1	8	1	-1.37	2.03	0.72	-0.90	-5.99	0.22	-3.06	0.33	0.0991
		aval34_2	9	0	70.82	15.65	5.22	62.80	54.00	91.35	58.79	82.84	<.0001
		chg2	8	1	1.48	12.29	4.34	-0.25	-18.85	23.45	-8.79	11.75	0.7431
		pchg2	8	1	3.16	15.53	5.49	-0.40	-17.11	34.54	-9.82	16.14	0.5830
Placebo	CAU	base	20	2	83.09	23.72	5.30	72.00	56.00	134.90	71.98	94.19	<.0001
		aval34	10	12	92.02	26.29	8.31	87.50	56.00	129.80	73.21	110.83	<.0001
		chg	9	13	1.39	2.94	0.98	0.90	-2.10	7.00	-0.87	3.65	0.1938
		pchg	9	13	1.19	2.81	0.94	1.05	-2.41	5.76	-0.97	3.35	0.2395
		aval34_1	22	0	84.29	23.79	5.07	73.09	56.00	129.80	73.74	94.83	<.0001
		chg1	20	2	0.13	2.82	0.63	-0.25	-6.03	7.00	-1.19	1.45	0.8361
		pchg1	20	2	0.20	2.70	0.60	-0.36	-4.47	5.76	-1.06	1.47	0.7417
		aval34_2	22	0	91.65	17.21	3.67	91.35	56.00	129.80	84.02	99.29	<.0001
		chg2	20	2	7.37	18.05	4.04	3.60	-43.55	29.75	-1.08	15.82	0.0837
		pchg2	20	2	12.97	22.37	5.00	3.43	-32.28	48.30	2.50	23.44	0.0178
	OTH	base	12	0	74.62	29.68	8.57	61.60	46.10	139.00	55.77	93.48	<.0001
		aval34	6	6	90.23	38.95	15.90	91.70	48.20	141.00	49.36	131.11	0.0024
		chg	6	6	2.23	2.10	0.86	2.05	-0.10	5.10	0.02	4.44	0.0483
		pchg	6	6	2.39	2.20	0.90	2.71	-0.20	4.56	0.09	4.70	0.0446
		aval34_1	12	0	75.85	30.84	8.90	61.88	48.20	141.00	56.25	95.44	<.0001
		chg1	12	0	1.22	1.85	0.53	0.68	-0.73	5.10	0.05	2.40	0.0431
		pchg1	12	0	1.41	2.01	0.58	0.90	-1.00	4.56	0.13	2.69	0.0336

aval34_2	12	0	90.79	26.27	7.58	91.35	48.20	141.00	74.10	107.48	<.0001
chg2	12	0	16.17	15.91	4.59	8.83	-0.10	38.15	6.06	26.28	0.0048
pchg2	12	0	27.02	29.07	8.39	10.24	-0.20	71.71	8.55	45.49	0.0082

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.7674	Body Mass Index (kg/m2)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.5001	
Trt*Previous Pasireotide	0.9003	
Trt*Age	0.0540	
Trt*Sex	0.6528	
Trt*Region	0.4886	
Trt*Ethnicity	0.8017	
Trt*mUFC at Screening	0.7578	
Trt*History of pituitary irradiation	0.9706	Cholesterol (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0714	
Trt*Previous Pasireotide	0.0545	
Trt*Age	0.8286	
Trt*Sex	0.8782	
Trt*Region	0.0629	
Trt*Ethnicity	0.1475	
Trt*mUFC at Screening	0.9503	
Trt*History of pituitary irradiation	0.3846	Fasting glucose (mg/dL)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.6242	
Trt*Previous Pasireotide	0.9765	
Trt*Age	0.9074	
Trt*Sex	0.1128	
Trt*Region	0.0584	
Trt*Ethnicity	0.3674	
Trt*mUFC at Screening	0.6366	
Trt*History of pituitary irradiation	0.2060	Hdl Cholesterol (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.2092	
Trt*Previous Pasireotide	0.5225	
Trt*Age	0.5755	
Trt*Sex	0.0562	
Trt*Region	0.2236	
Trt*Ethnicity	0.5197	
Trt*mUFC at Screening	0.2326	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.6570	Hemoglobin A1c (%)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3985	
Trt*Previous Pasireotide	0.6105	
Trt*Age	0.0629	
Trt*Sex	0.1623	
Trt*Region	0.2614	
Trt*Ethnicity	0.6426	
Trt*mUFC at Screening	0.3011	
Trt*History of pituitary irradiation	0.7009	Ldl Cholesterol (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3548	
Trt*Previous Pasireotide	0.1553	
Trt*Age	0.9947	
Trt*Sex	0.9018	
Trt*Region	0.0504	
Trt*Ethnicity	0.1197	
Trt*mUFC at Screening	0.5593	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8513	Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8202	
Trt*Previous Pasireotide	0.5703	
Trt*Age	0.2833	
Trt*Sex	0.3512	
Trt*Region	0.8052	
Trt*Ethnicity	0.4859	
Trt*mUFC at Screening	0.4970	
Trt*History of pituitary irradiation	0.2761	Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3693	
Trt*Previous Pasireotide	0.2064	
Trt*Age	0.9767	
Trt*Sex	0.3182	
Trt*Region	0.3695	
Trt*Ethnicity	0.8642	
Trt*mUFC at Screening	0.4745	

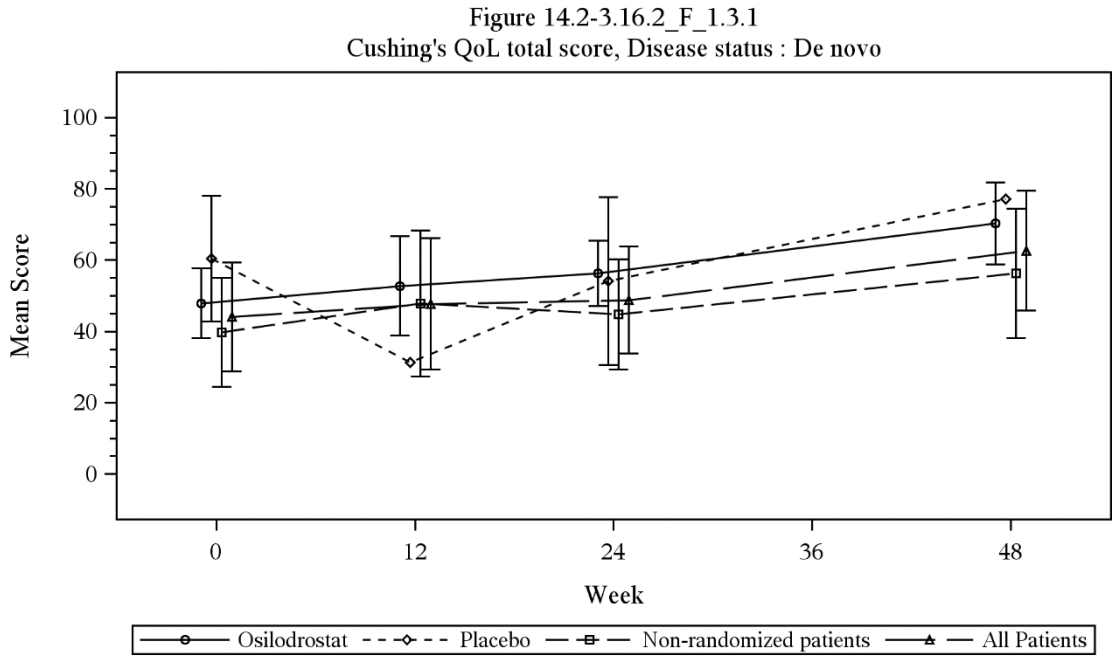
Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.9713	Triglycerides (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0467	
Trt*Previous Pasireotide	0.3182	
Trt*Age	0.1399	
Trt*Sex	0.1827	
Trt*Region	0.7580	
Trt*Ethnicity	0.9704	
Trt*mUFC at Screening	0.7426	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8875	Waist Circumference (cm)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0821	
Trt*Previous Pasireotide	0.1590	
Trt*Age	0.1371	
Trt*Sex	0.5445	
Trt*Region	0.4548	
Trt*Ethnicity	0.7102	
Trt*mUFC at Screening	0.4444	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8791	Weight (kg)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.5678	
Trt*Previous Pasireotide	0.9541	
Trt*Age	0.0899	
Trt*Sex	0.6478	
Trt*Region	0.6220	
Trt*Ethnicity	0.9702	
Trt*mUFC at Screening	0.8610	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.0264	Body Mass Index (kg/m2)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3551	
Trt*Previous Pasireotide	0.9482	
Trt*Age	0.3053	
Trt*Sex	0.4567	
Trt*Region	0.5793	
Trt*Ethnicity	0.1930	
Trt*mUFC at Screening	0.9416	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8546	Cholesterol (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0988	
Trt*Previous Pasireotide	0.5515	
Trt*Age	0.9145	
Trt*Sex	0.4912	
Trt*Region	0.1973	
Trt*Ethnicity	0.3109	
Trt*mUFC at Screening	0.1457	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8809	Fasting glucose (mg/dL)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.9808	
Trt*Previous Pasireotide	0.8422	
Trt*Age	0.7401	
Trt*Sex	0.2091	
Trt*Region	0.0130	
Trt*Ethnicity	0.2829	
Trt*mUFC at Screening	0.6594	
Trt*History of pituitary irradiation	0.4023	Hdl Cholesterol (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0110	
Trt*Previous Pasireotide	0.3769	
Trt*Age	0.4008	
Trt*Sex	0.4248	
Trt*Region	0.7159	
Trt*Ethnicity	0.4387	
Trt*mUFC at Screening	0.6939	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.3516	Hemoglobin A1c (%)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3588	
Trt*Previous Pasireotide	0.5668	
Trt*Age	0.1036	
Trt*Sex	0.1235	
Trt*Region	0.3000	
Trt*Ethnicity	0.7884	
Trt*mUFC at Screening	0.6979	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8971	Ldl Cholesterol (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.7861	
Trt*Previous Pasireotide	0.4194	
Trt*Age	0.1236	
Trt*Sex	0.5446	
Trt*Region	0.2650	
Trt*Ethnicity	0.8767	
Trt*mUFC at Screening	0.1283	
Trt*History of pituitary irradiation	0.8210	Sitting Diastolic Blood Pressure (mmHg)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.6677	
Trt*Previous Pasireotide	0.4893	
Trt*Age	0.4486	
Trt*Sex	0.5142	
Trt*Region	0.6140	
Trt*Ethnicity	0.2440	
Trt*mUFC at Screening	0.5608	
Trt*History of pituitary irradiation	0.3238	Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.2975	
Trt*Previous Pasireotide	0.4803	
Trt*Age	0.5219	
Trt*Sex	0.6183	
Trt*Region	0.9729	
Trt*Ethnicity	0.4278	
Trt*mUFC at Screening	0.5652	
Trt*History of pituitary irradiation	0.6259	Triglycerides (mmol/L)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3129	
Trt*Previous Pasireotide	0.9877	
Trt*Age	0.3141	
Trt*Sex	0.2519	
Trt*Region	0.9766	
Trt*Ethnicity	0.9479	
Trt*mUFC at Screening	0.6598	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.1123	Waist Circumference (cm)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.6471	
Trt*Previous Pasireotide	0.8701	
Trt*Age	0.3504	
Trt*Sex	0.3387	
Trt*Region	0.7118	
Trt*Ethnicity	0.2370	
Trt*mUFC at Screening	0.6600	
Trt*History of pituitary irradiation	0.0441	Weight (kg)
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.4008	
Trt*Previous Pasireotide	0.5350	
Trt*Age	0.2289	
Trt*Sex	0.5144	
Trt*Region	0.5708	
Trt*Ethnicity	0.2144	
Trt*mUFC at Screening	0.7681	

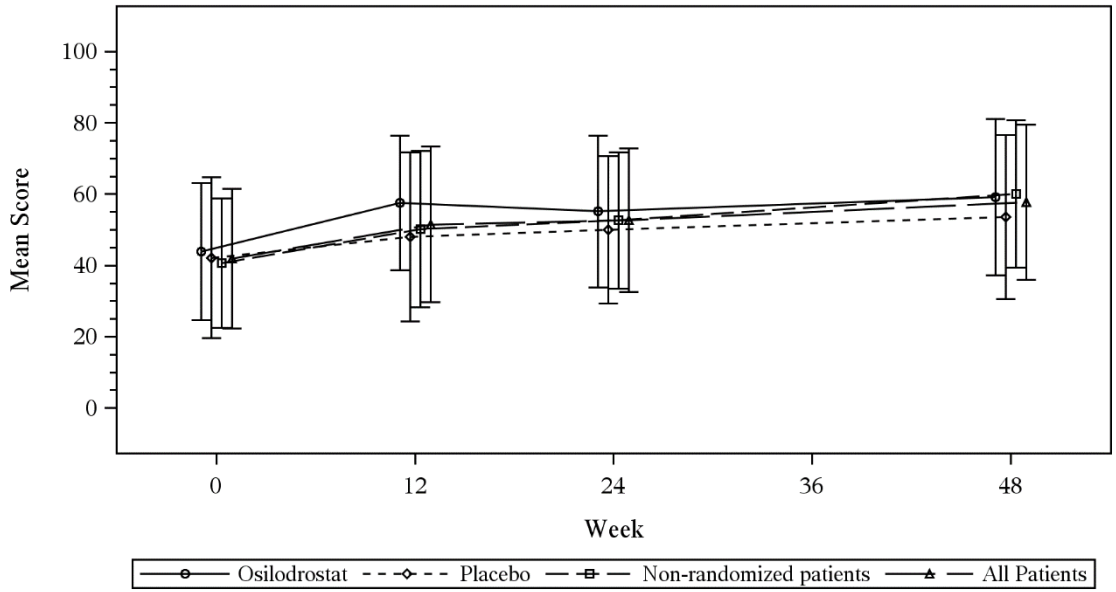
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 1 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

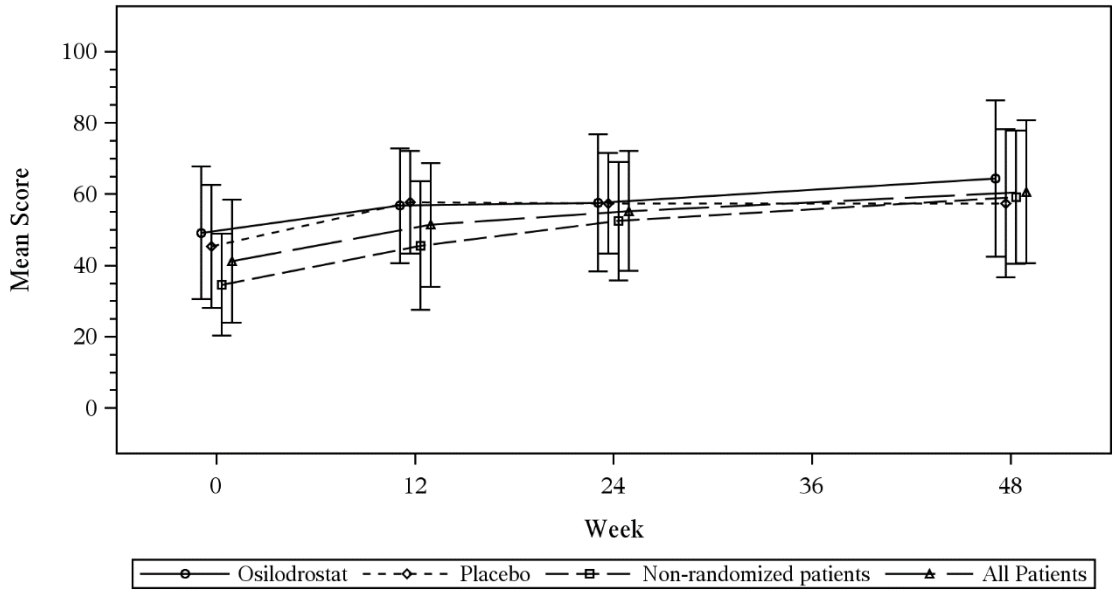
Figure 14.2-3.16.2_F_1.3.2
Cushing's QoL total score, Disease status : Persistent/recurrent



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 2 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

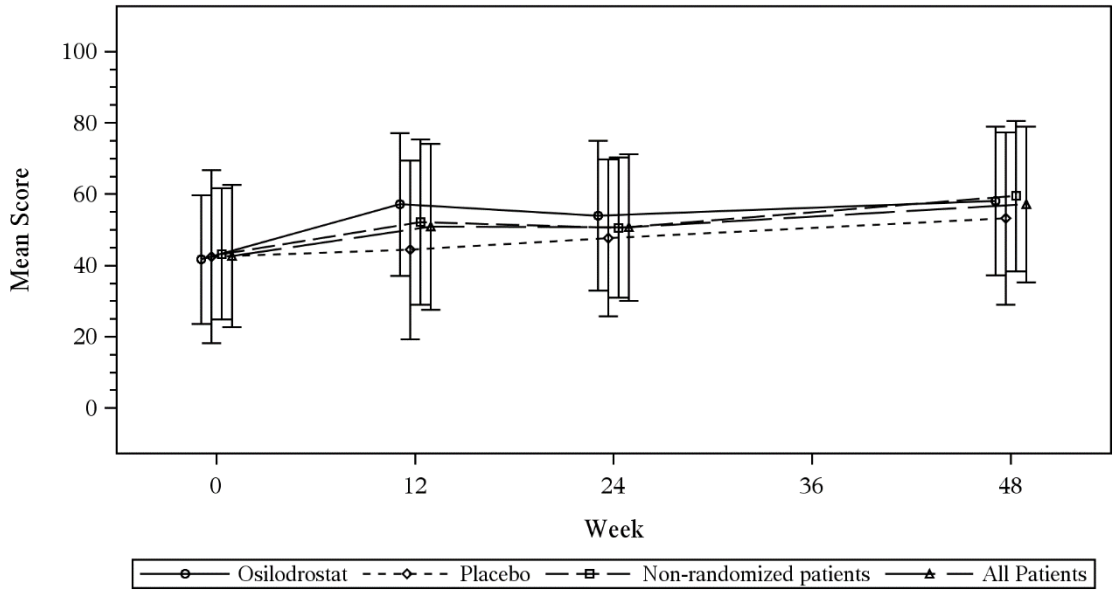
Figure 14.2-3.16.2_F_1.4.1
Cushing's QoL total score, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 3 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

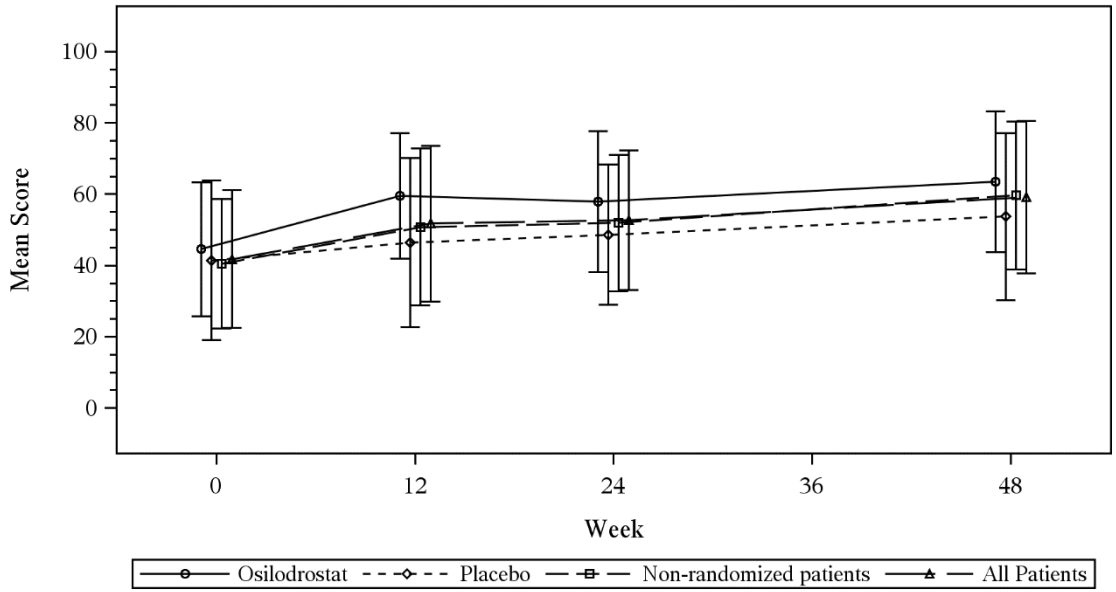
Figure 14.2-3.16.2_F_1.4.2
Cushing's QoL total score, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 4 of 65

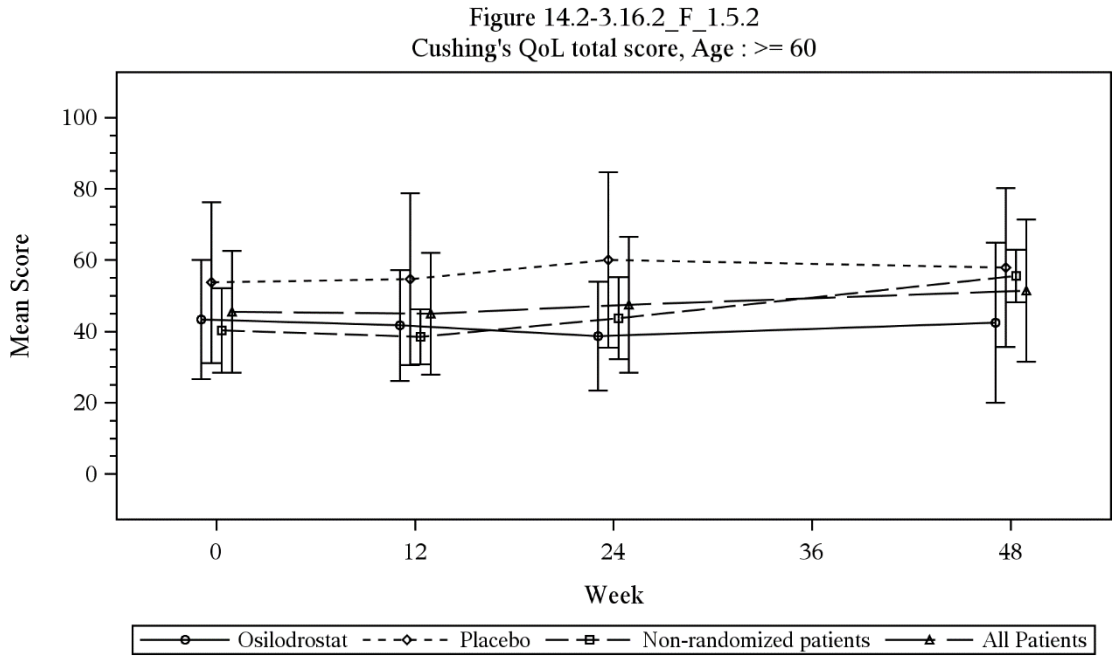
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_1.5.1
Cushing's QoL total score, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 5 of 65

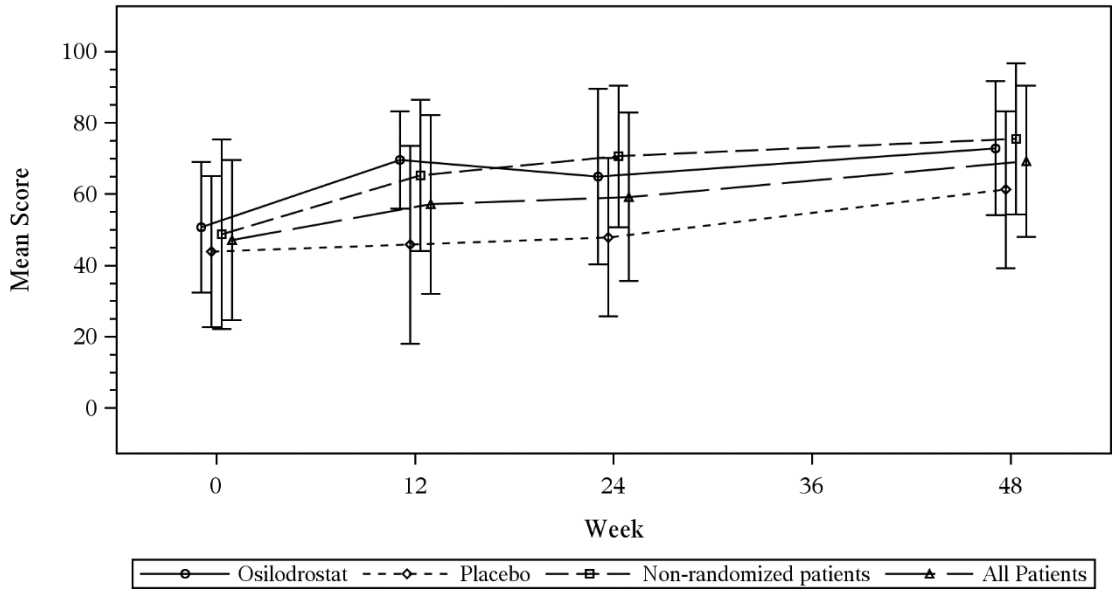
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 6 of 65

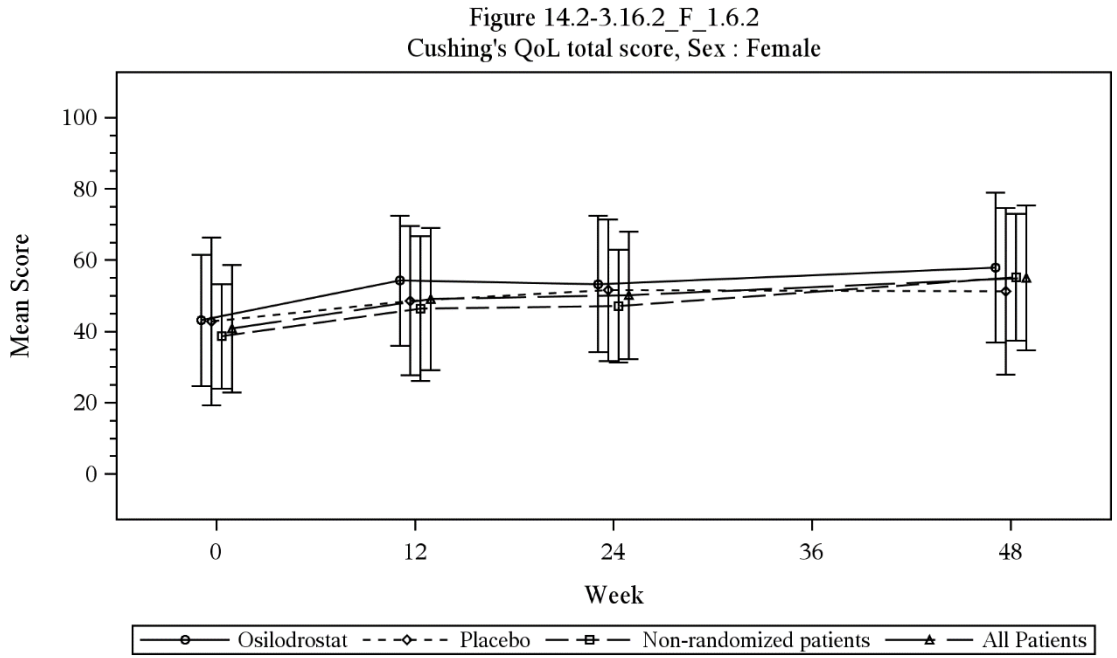
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_1.6.1
Cushing's QoL total score, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 7 of 65

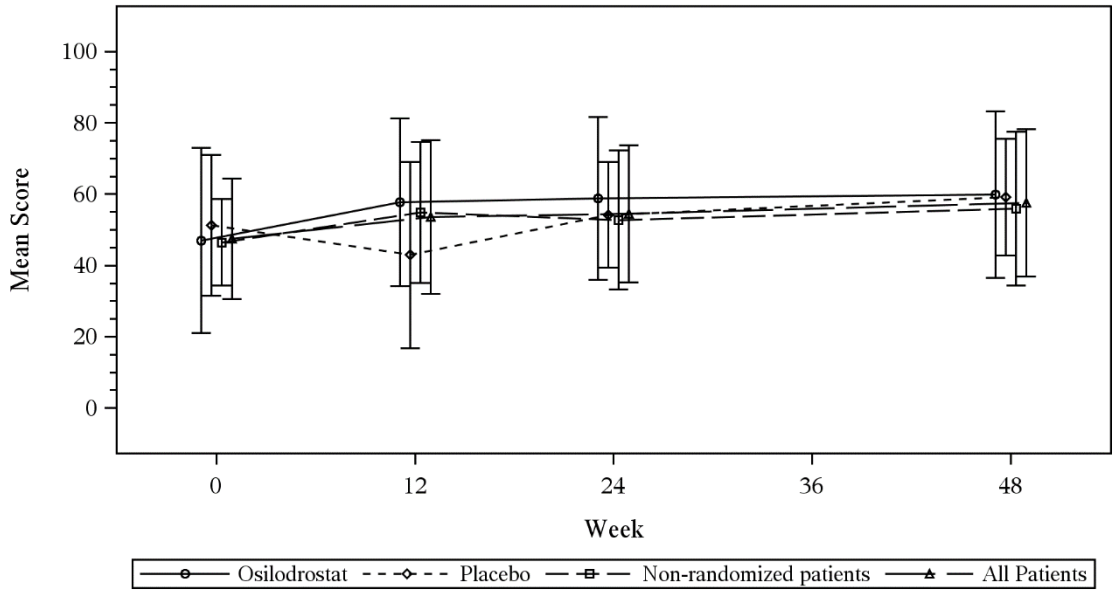
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 8 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

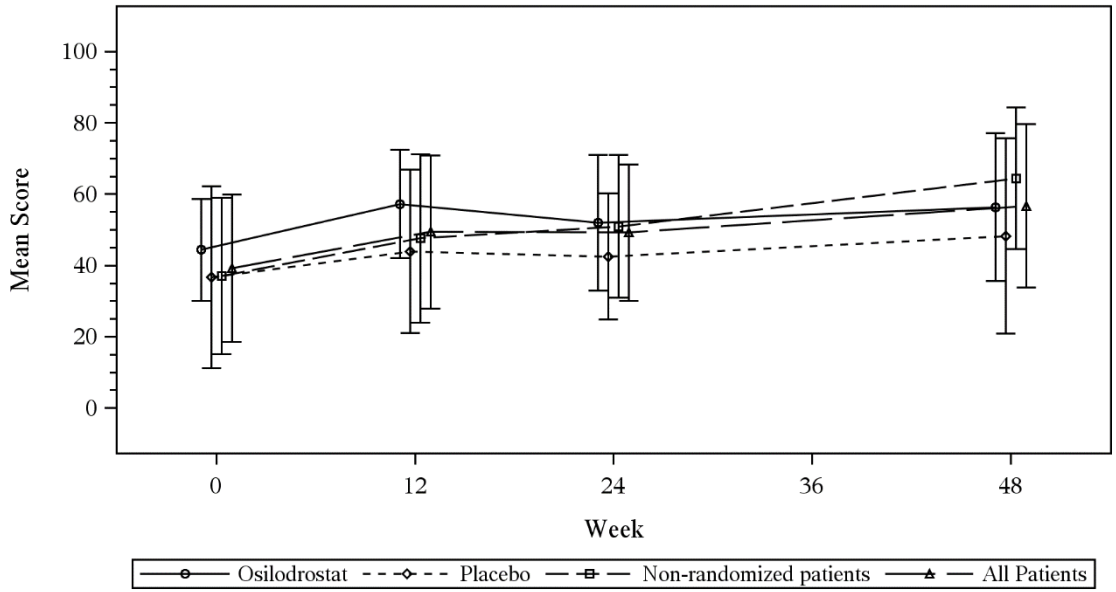
Figure 14.2-3.16.2_F_1.8.1
Cushing's QoL total score, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 9 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

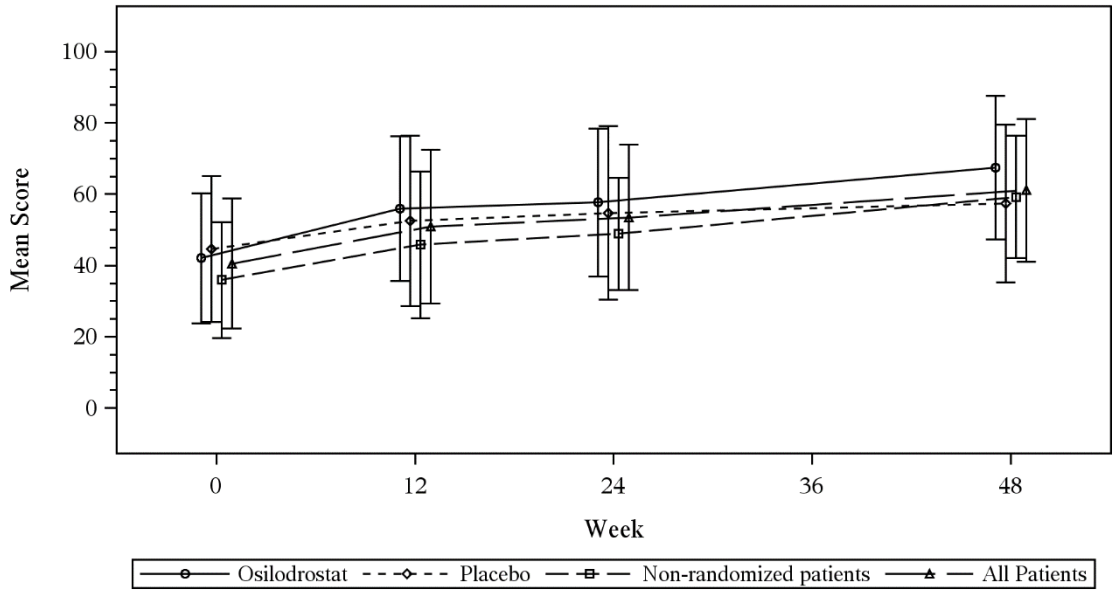
Figure 14.2-3.16.2_F_1.8.2
Cushing's QoL total score, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 10 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

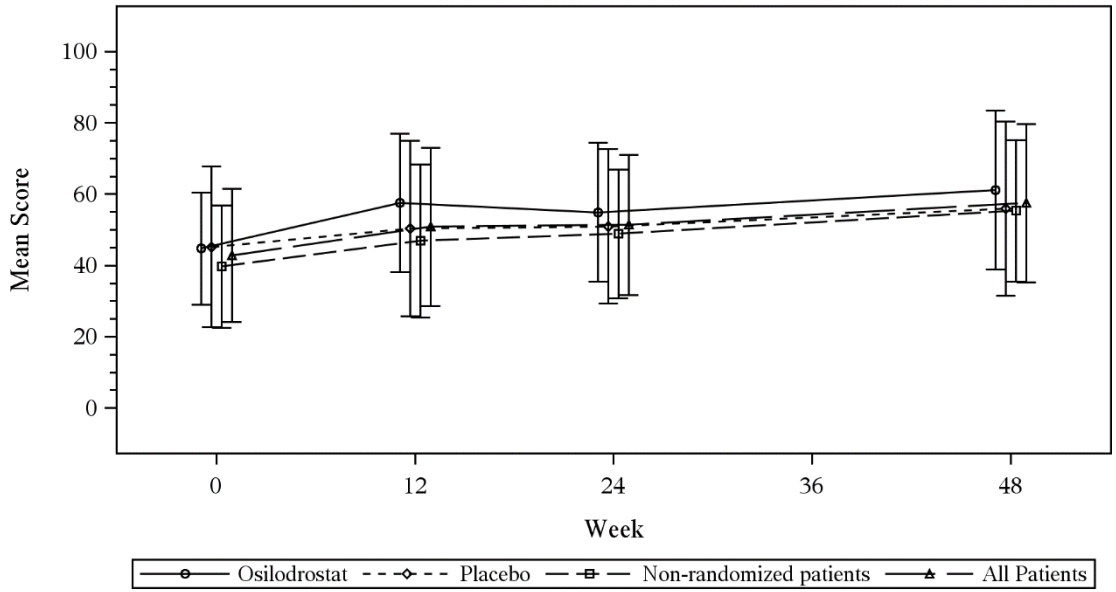
Figure 14.2-3.16.2_F_1.8.3
Cushing's QoL total score, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 11 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

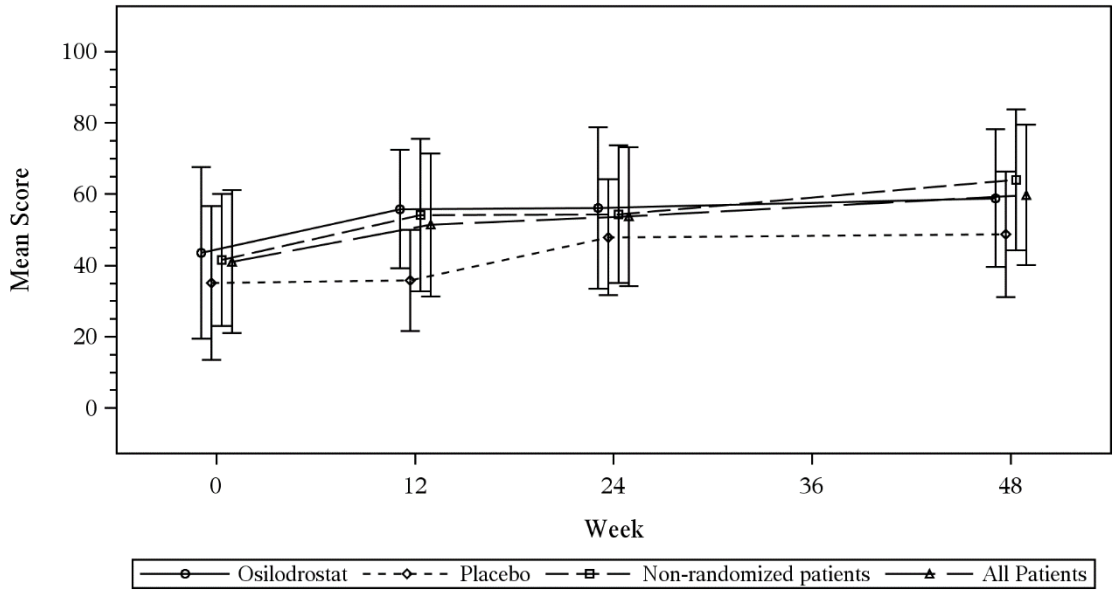
Figure 14.2-3.16.2_F_1.9.1
Cushing's QoL total score, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 12 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

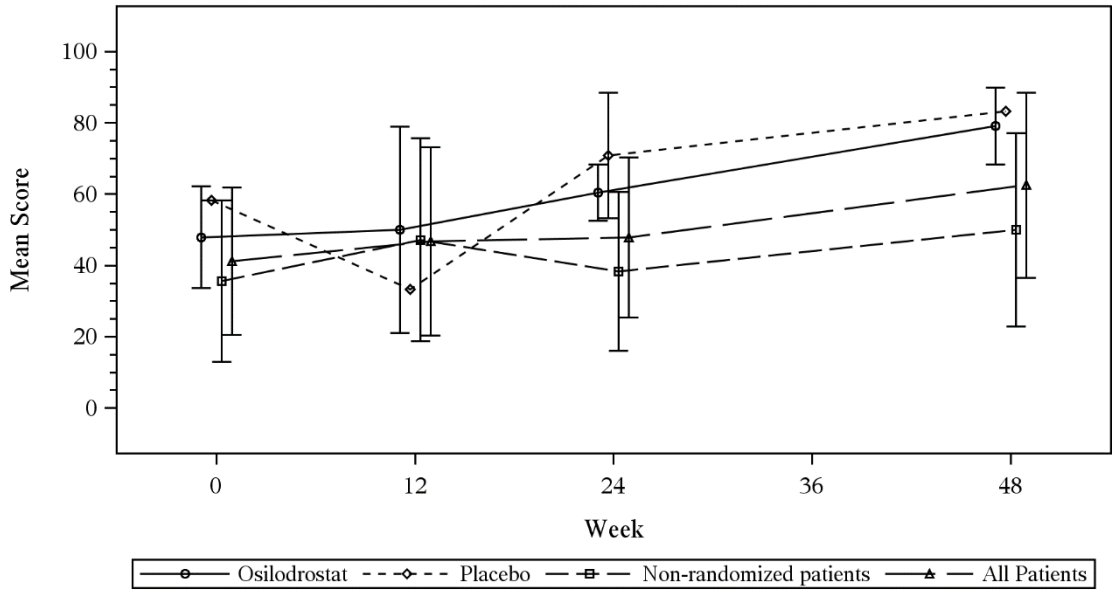
Figure 14.2-3.16.2_F_1.9.2
Cushing's QoL total score, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 13 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

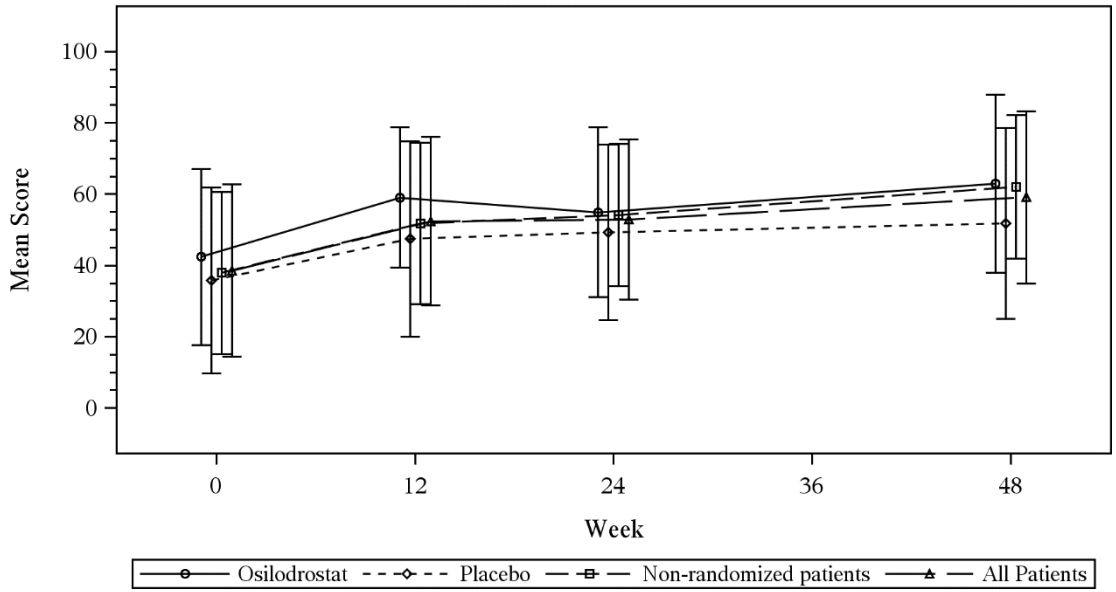
Figure 14.2-3.16.2_F_2.3.1
Physical problems score subscale, Disease status : De novo



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 14 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

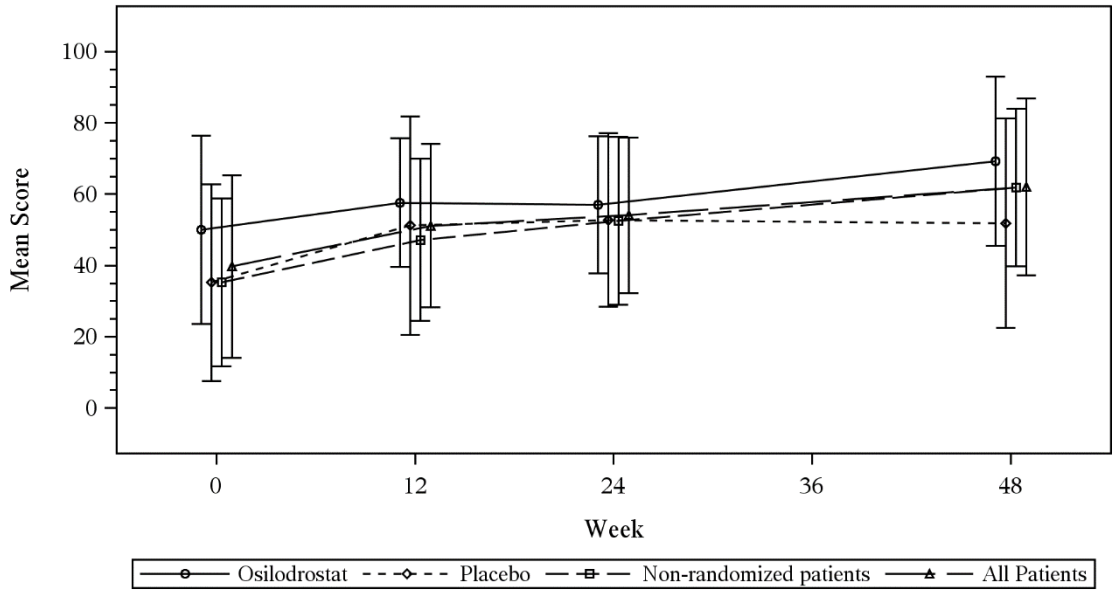
Figure 14.2-3.16.2_F_2.3.2
Physical problems score subscale, Disease status : Persistent/recurrent



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 15 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

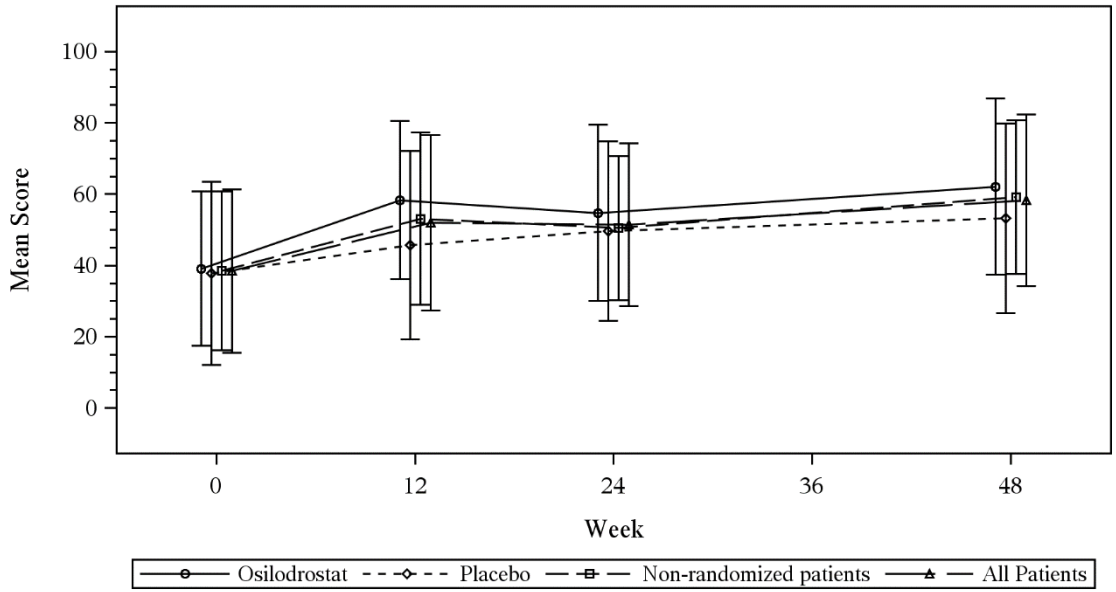
Figure 14.2-3.16.2_F_2.4.1
Physical problems score subscale, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 16 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

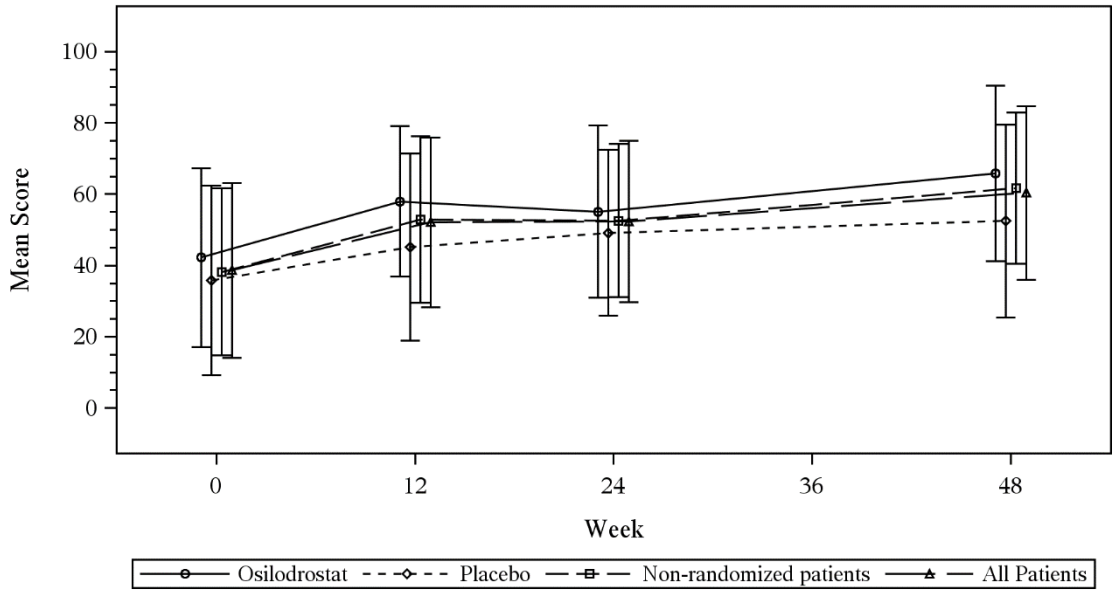
Figure 14.2-3.16.2_F_2.4.2
Physical problems score subscale, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 17 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

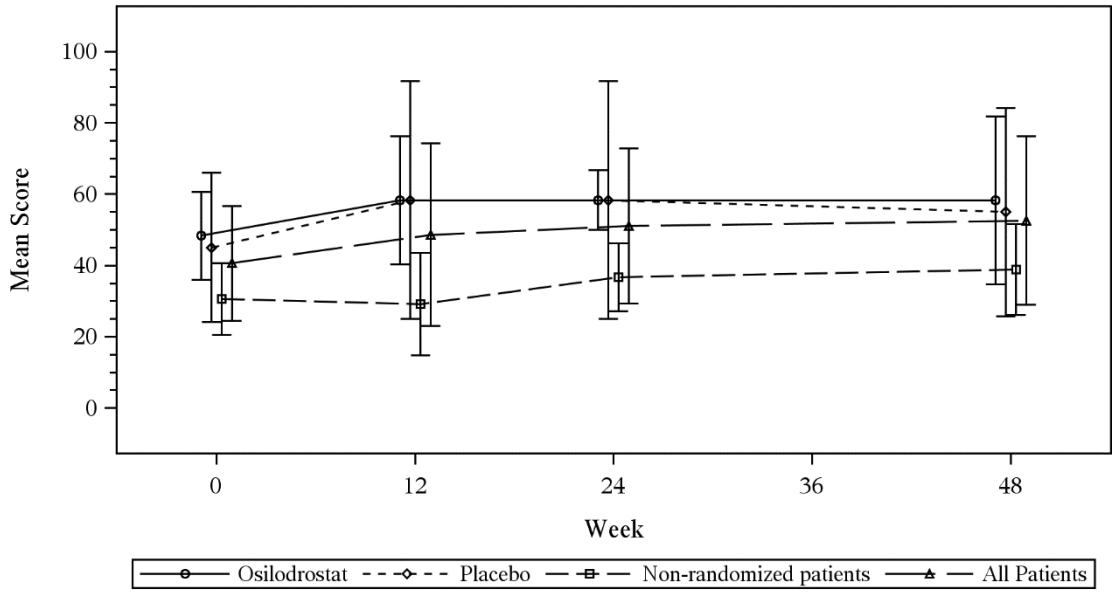
Figure 14.2-3.16.2_F_2.5.1
Physical problems score subscale, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 18 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

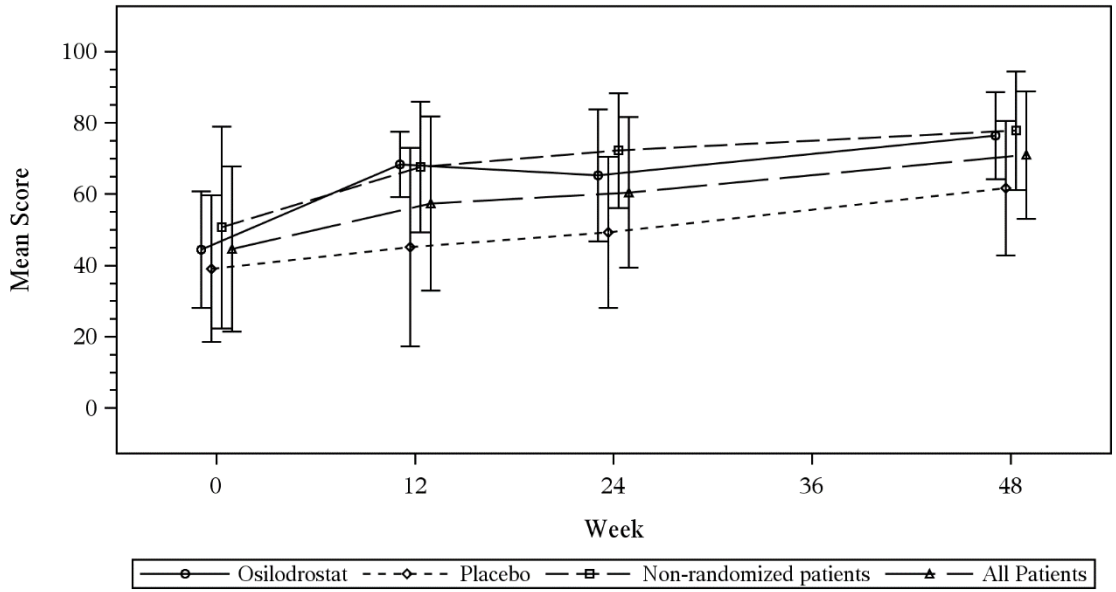
Figure 14.2-3.16.2_F_2.5.2
Physical problems score subscale, Age : >= 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 19 of 65

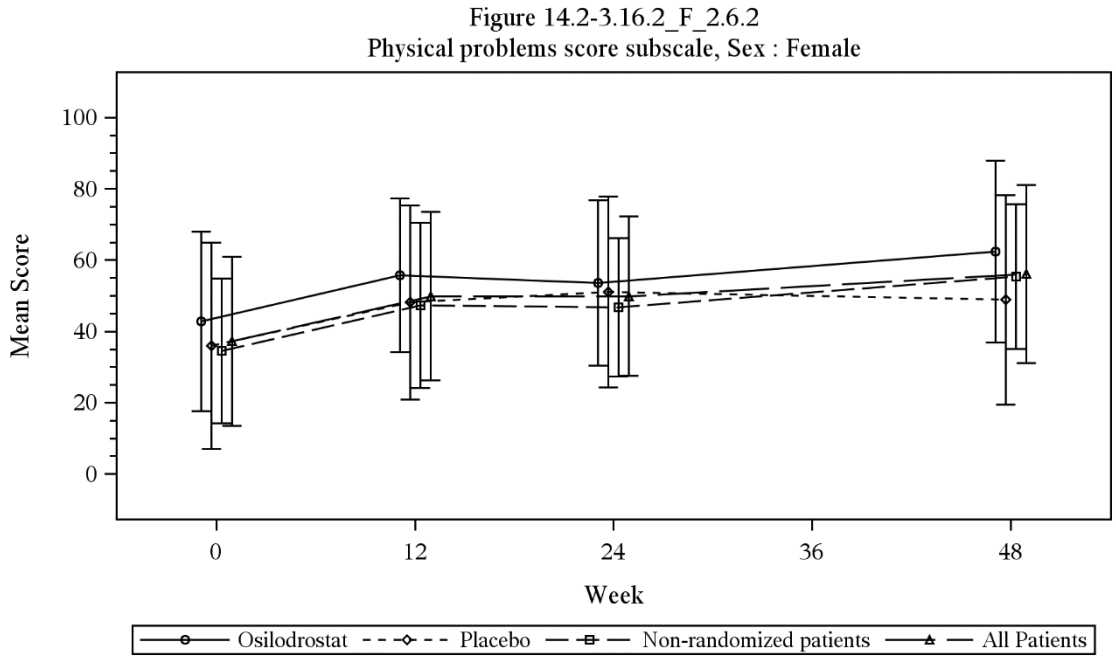
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_2.6.1
Physical problems score subscale, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 20 of 65

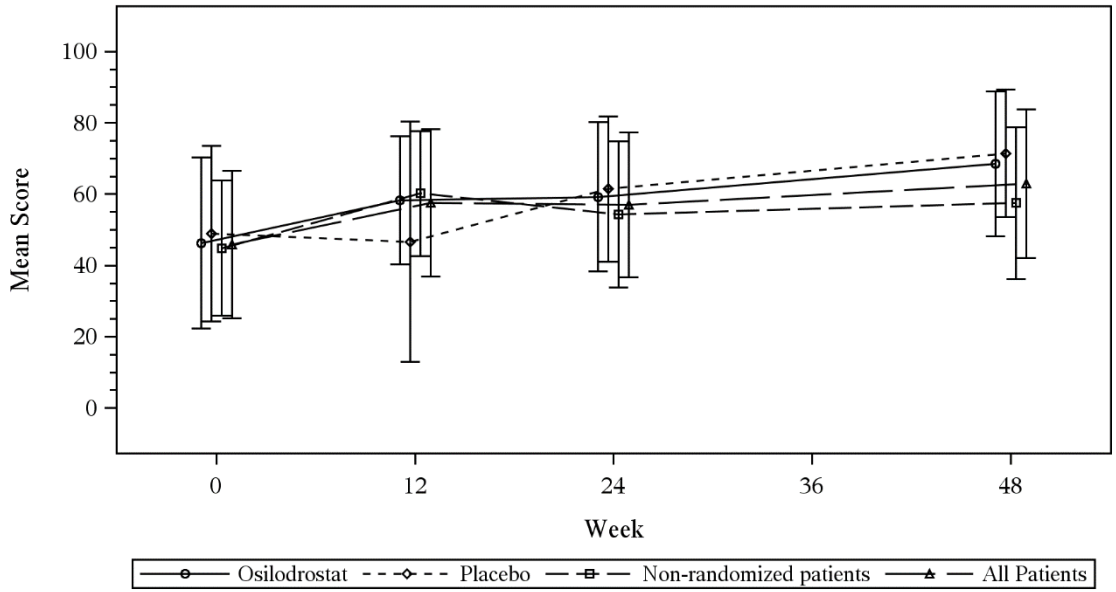
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 21 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

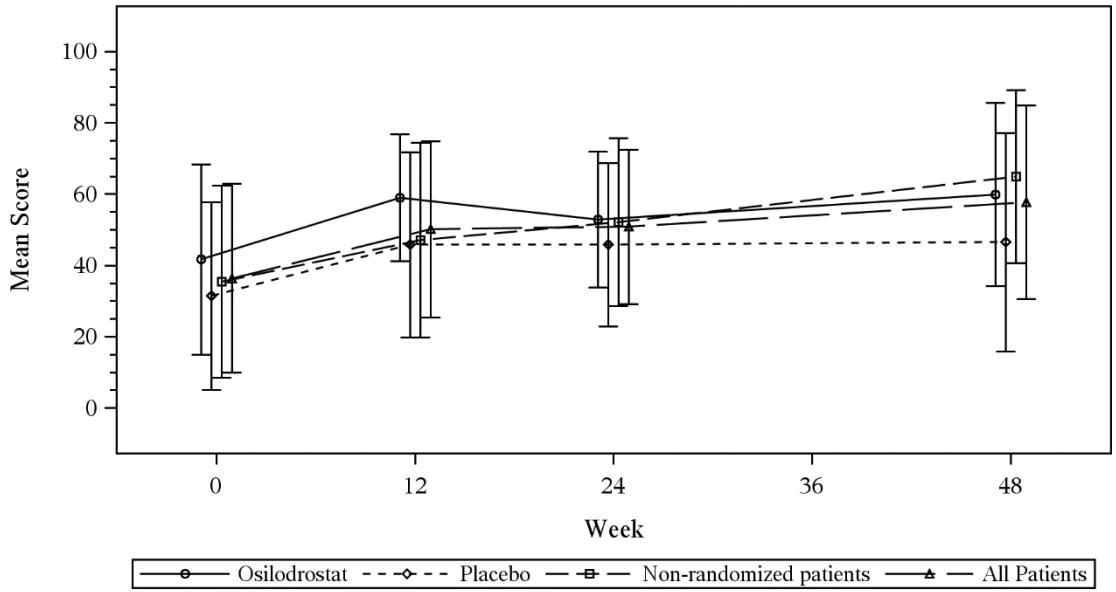
Figure 14.2-3.16.2_F_2.8.1
Physical problems score subscale, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 22 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

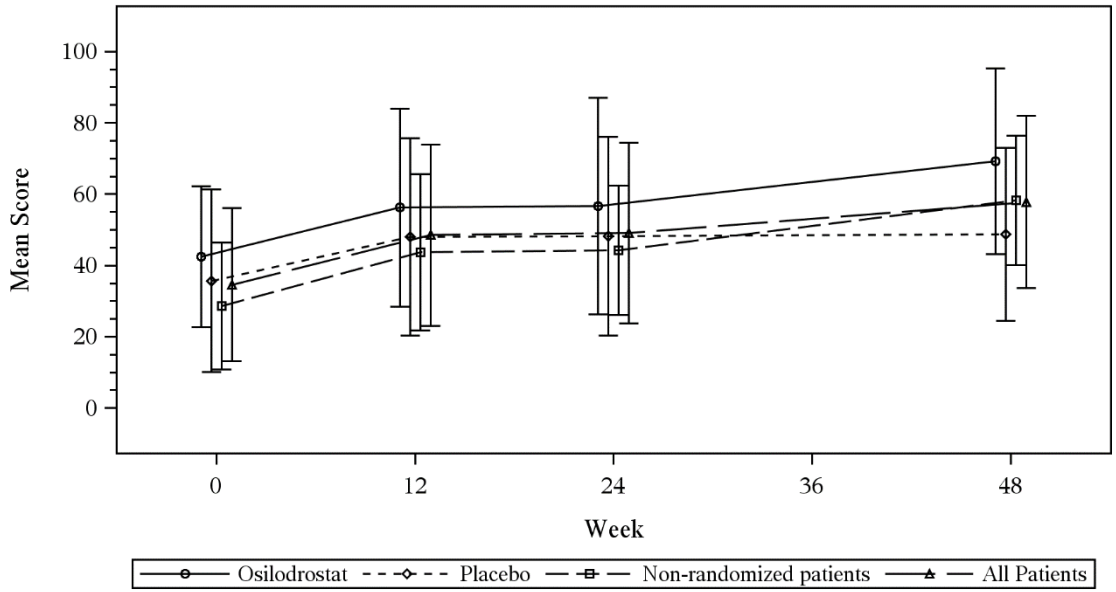
Figure 14.2-3.16.2_F_2.8.2
Physical problems score subscale, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 23 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

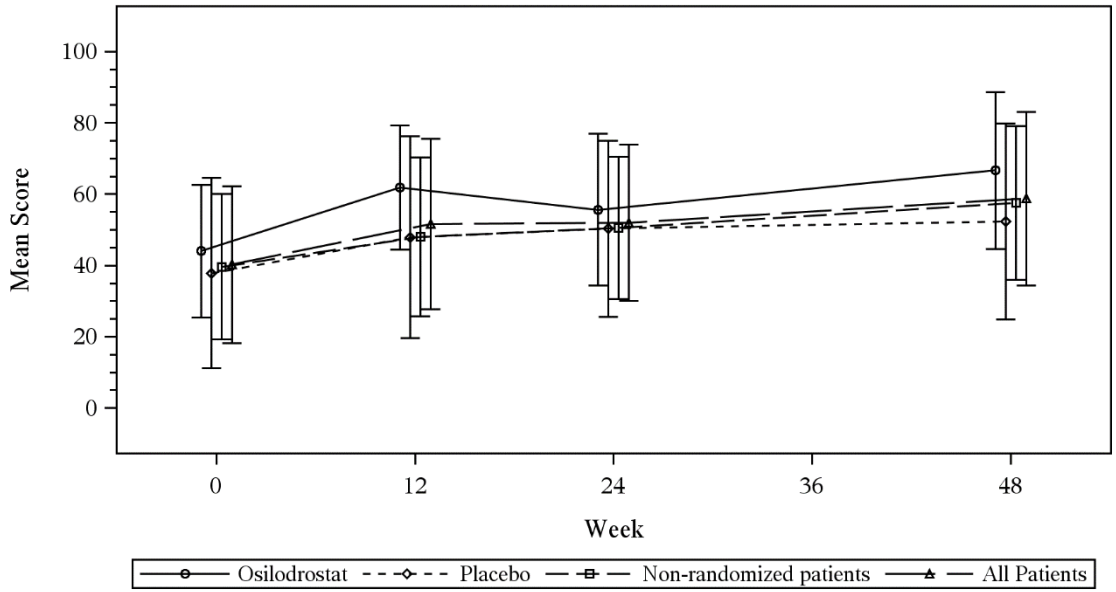
Figure 14.2-3.16.2_F_2.8.3
Physical problems score subscale, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 24 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

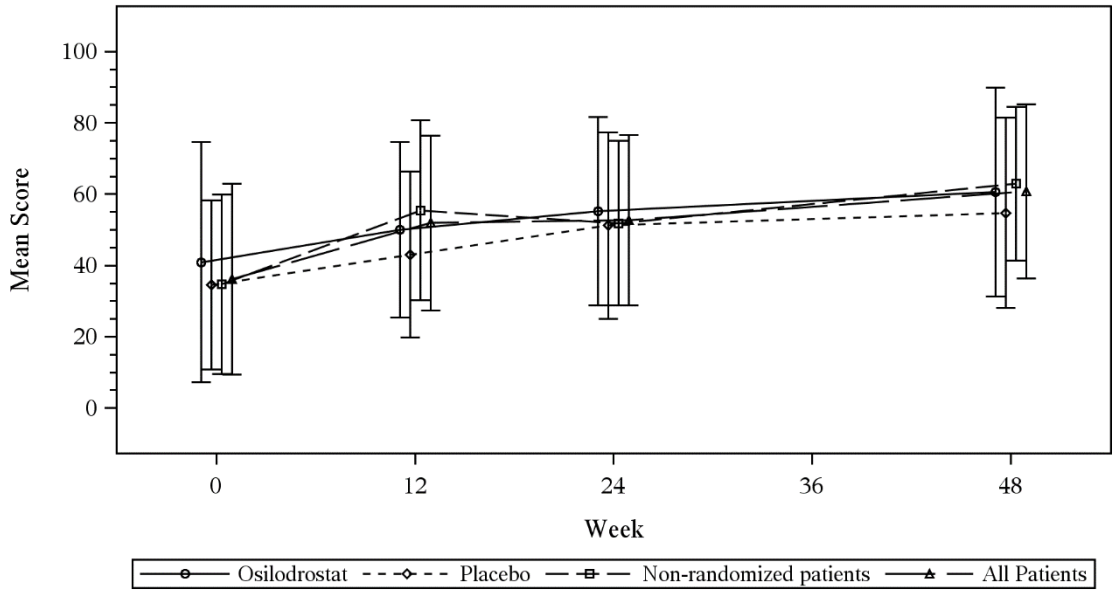
Figure 14.2-3.16.2_F_2.9.1
Physical problems score subscale, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 25 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

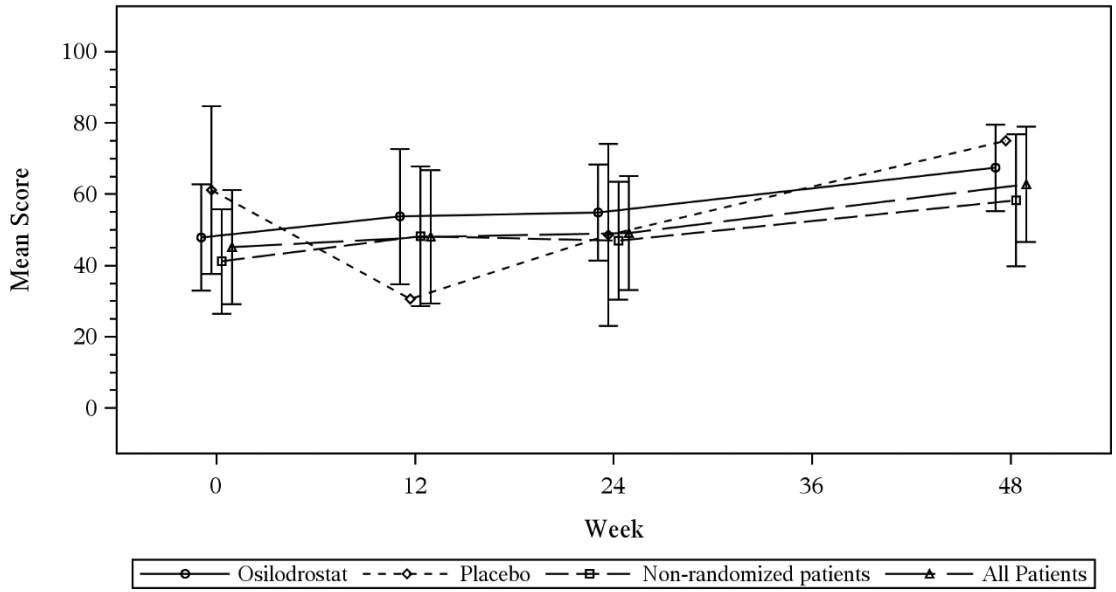
Figure 14.2-3.16.2_F_2.9.2
Physical problems score subscale, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 26 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

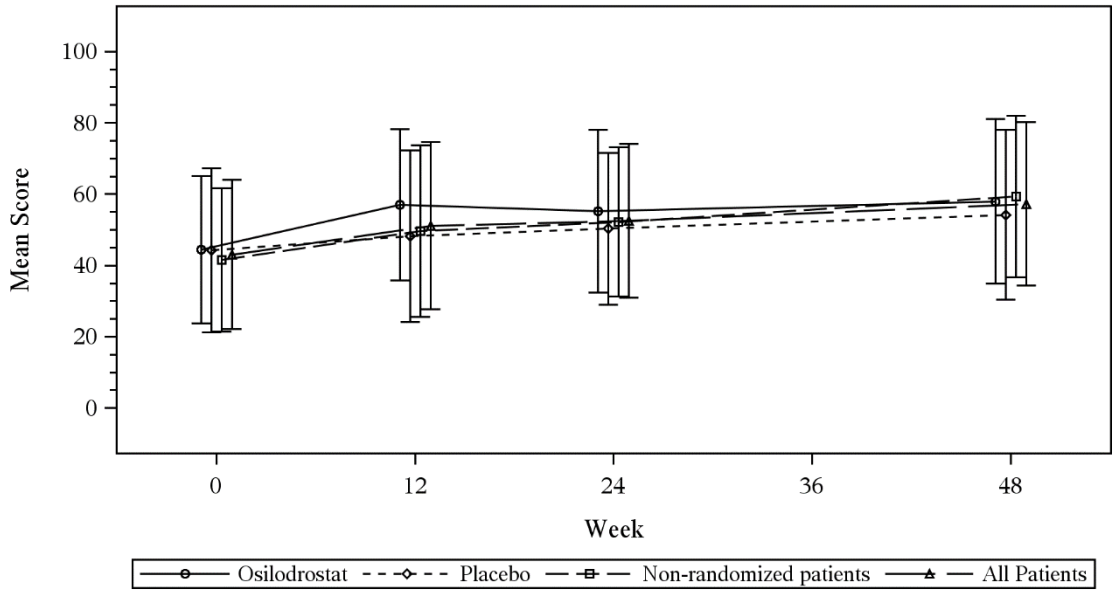
Figure 14.2-3.16.2_F_3.3.1
Psychological issues score subscale, Disease status : De novo



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 27 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

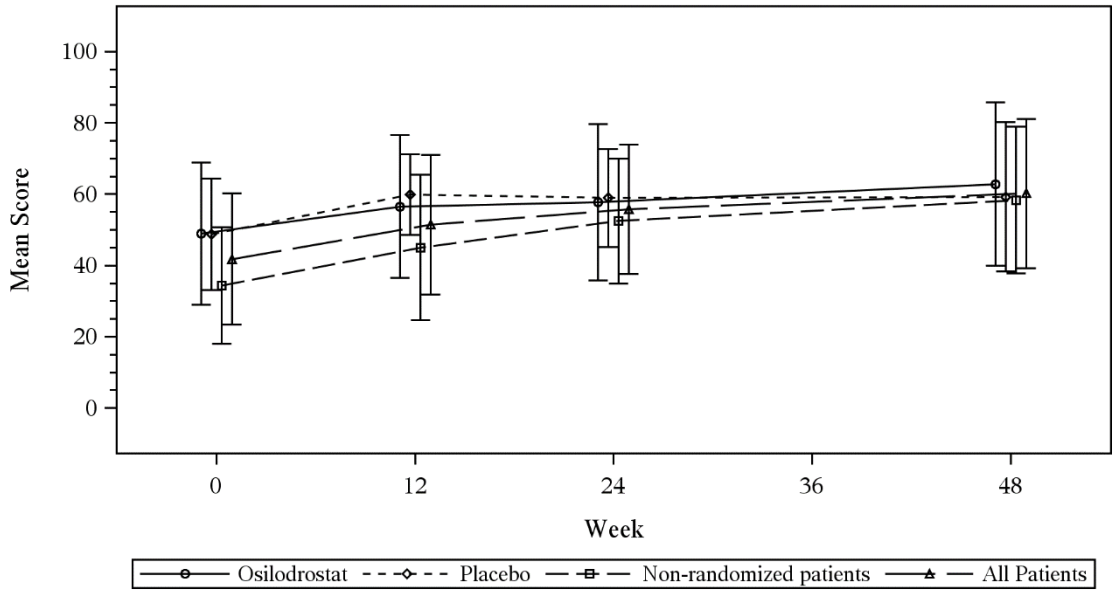
Figure 14.2-3.16.2_F_3.3.2
Psychological issues score subscale, Disease status : Persistent/recurrent



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 28 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

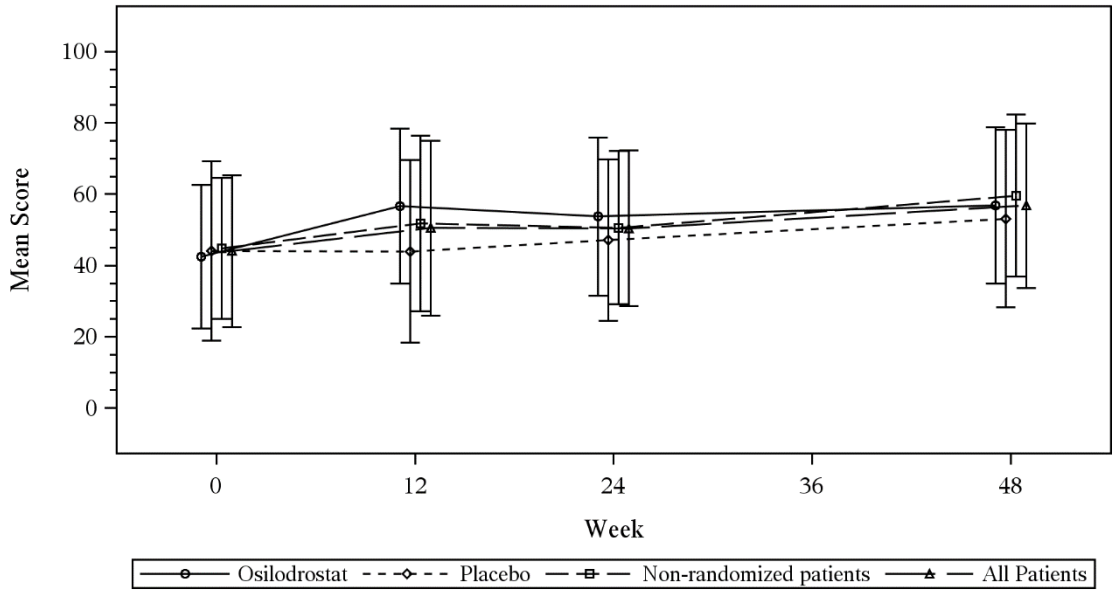
Figure 14.2-3.16.2_F_3.4.1
Psychological issues score subscale, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 29 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

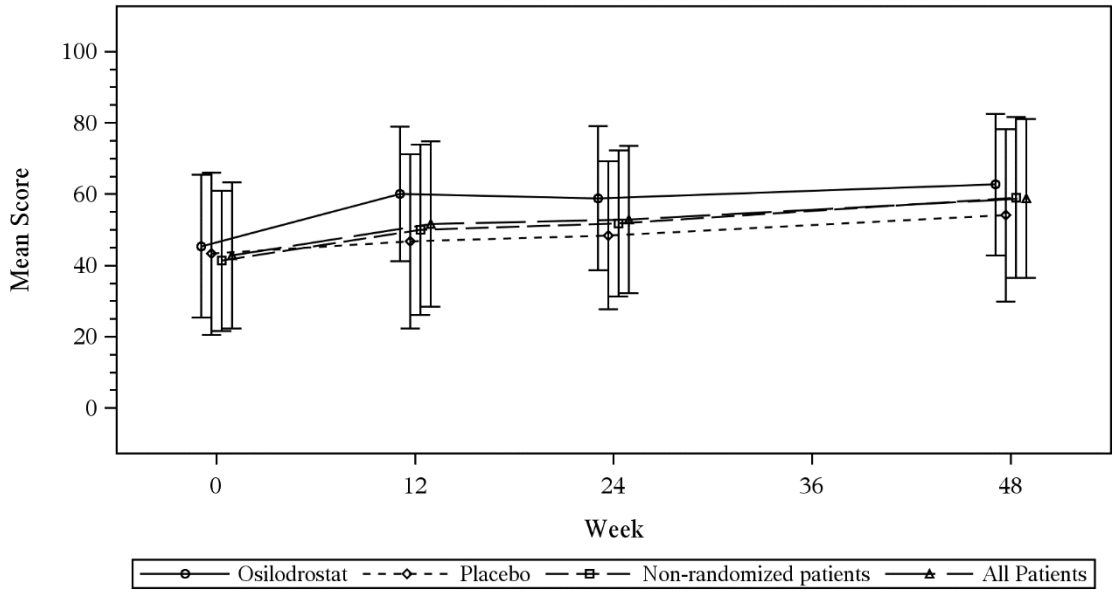
Figure 14.2-3.16.2_F_3.4.2
Psychological issues score subscale, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 30 of 65

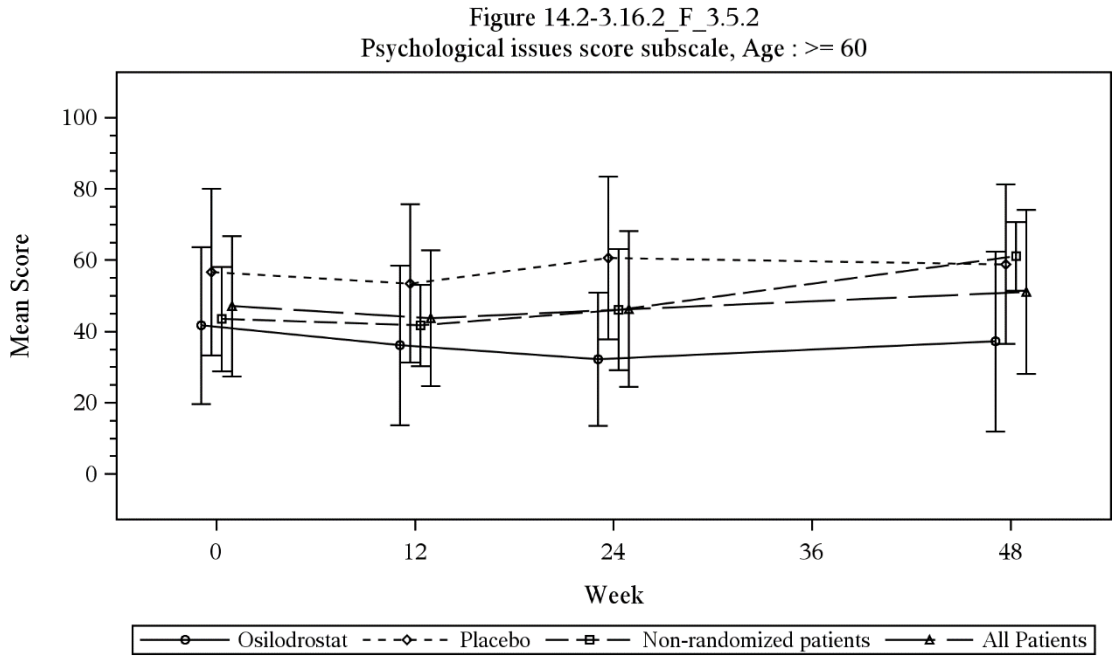
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_3.5.1
Psychological issues score subscale, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 31 of 65

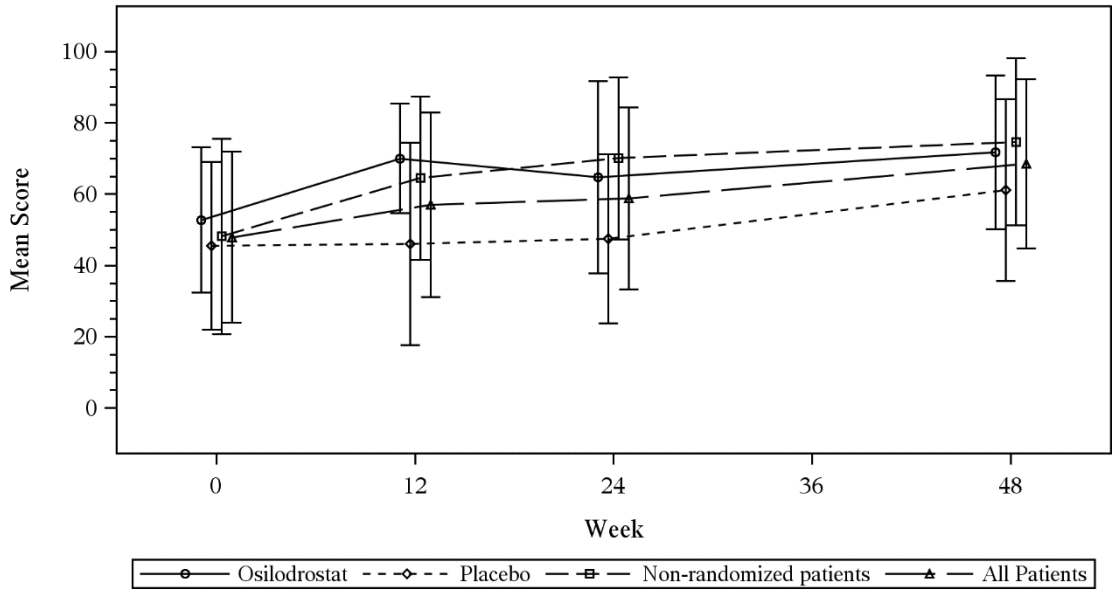
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 32 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

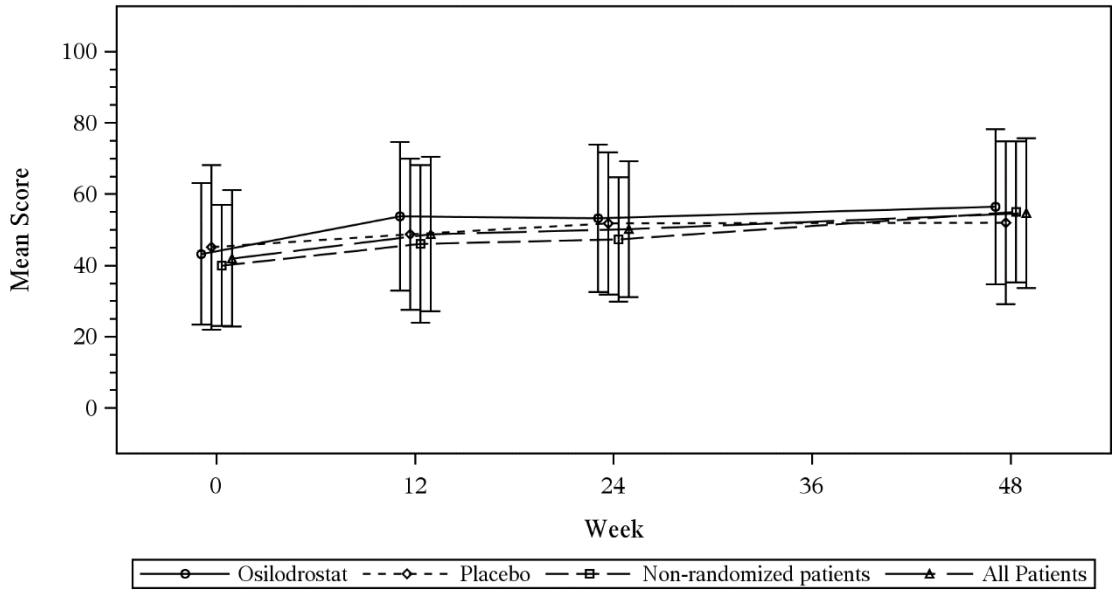
Figure 14.2-3.16.2_F_3.6.1
Psychological issues score subscale, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 33 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

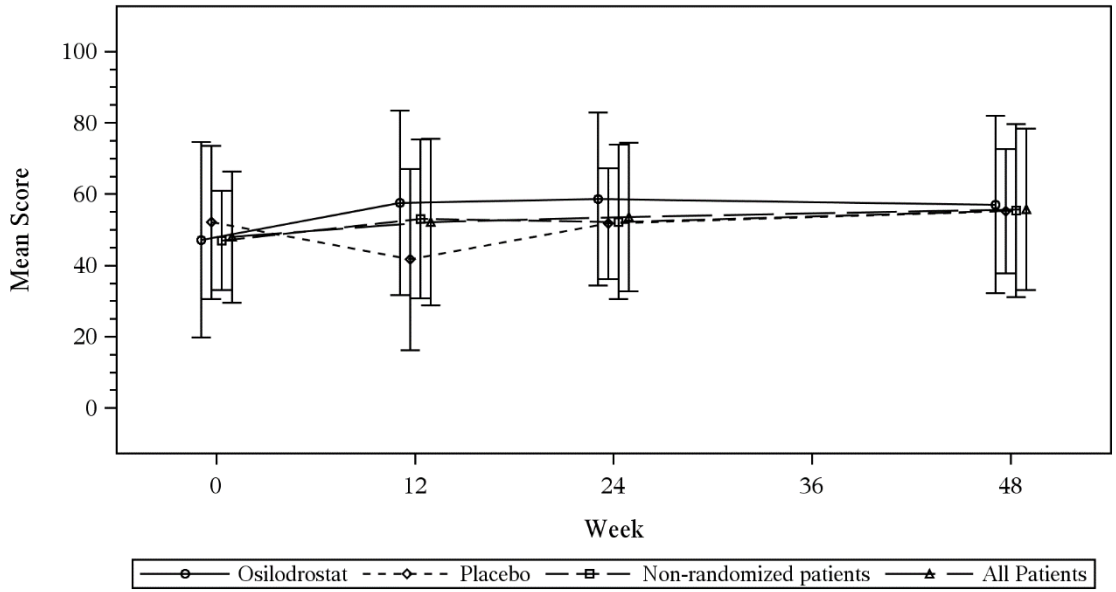
Figure 14.2-3.16.2_F_3.6.2
Psychological issues score subscale, Sex : Female



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 34 of 65

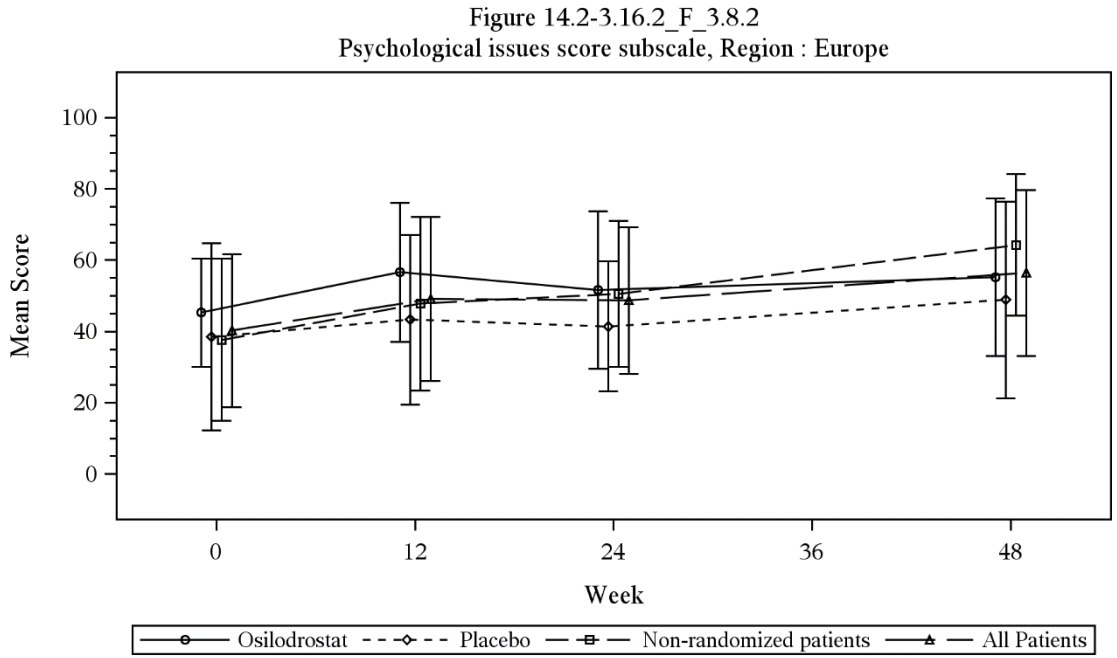
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_3.8.1
Psychological issues score subscale, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 35 of 65

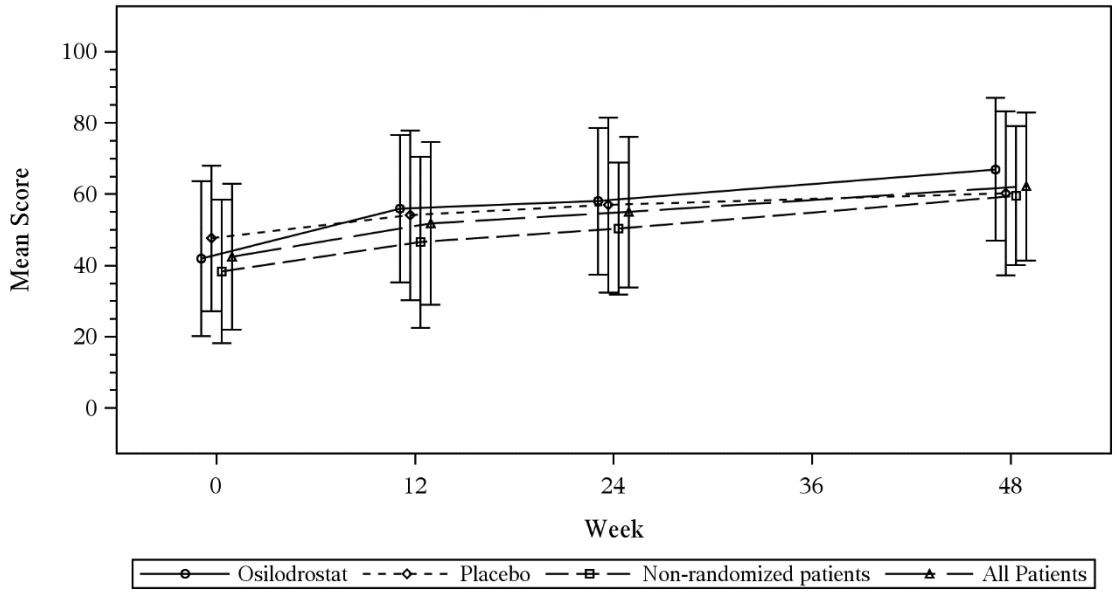
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 36 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

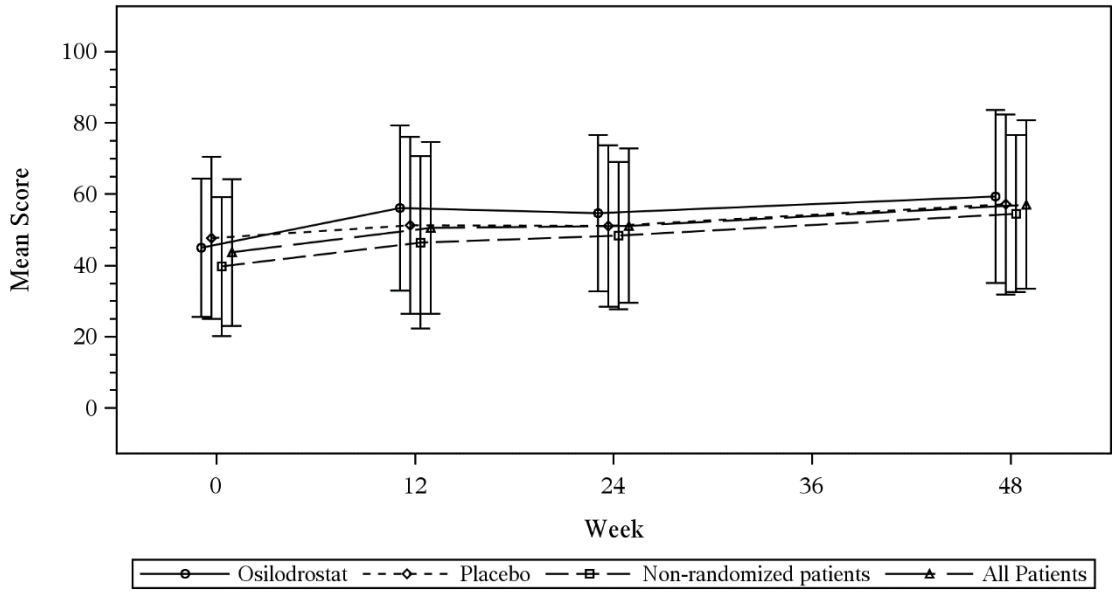
Figure 14.2-3.16.2_F_3.8.3
Psychological issues score subscale, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 37 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

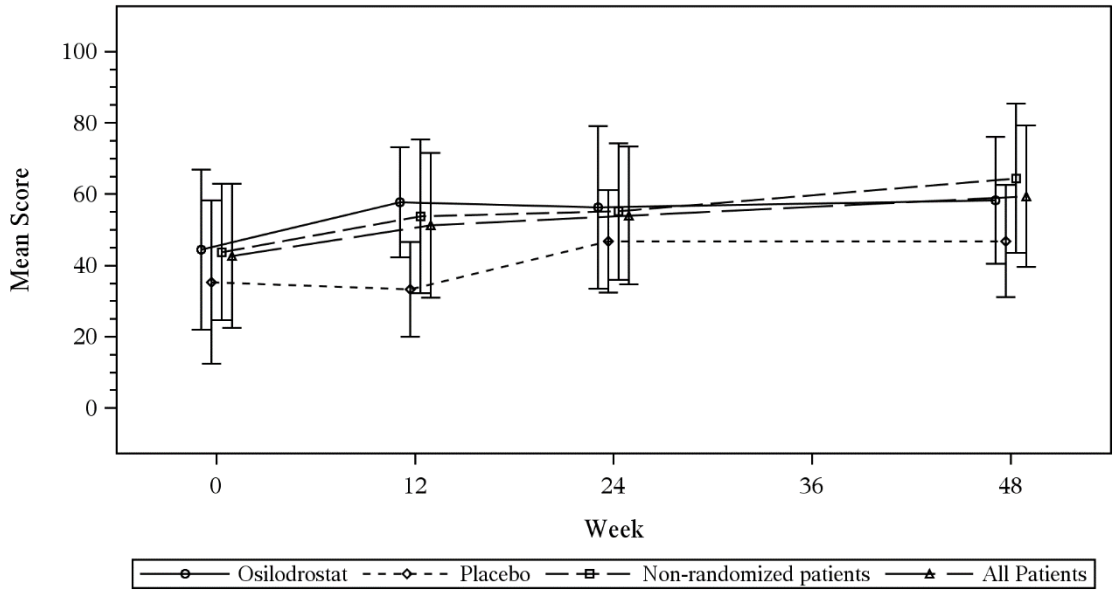
Figure 14.2-3.16.2_F_3.9.1
Psychological issues score subscale, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 38 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

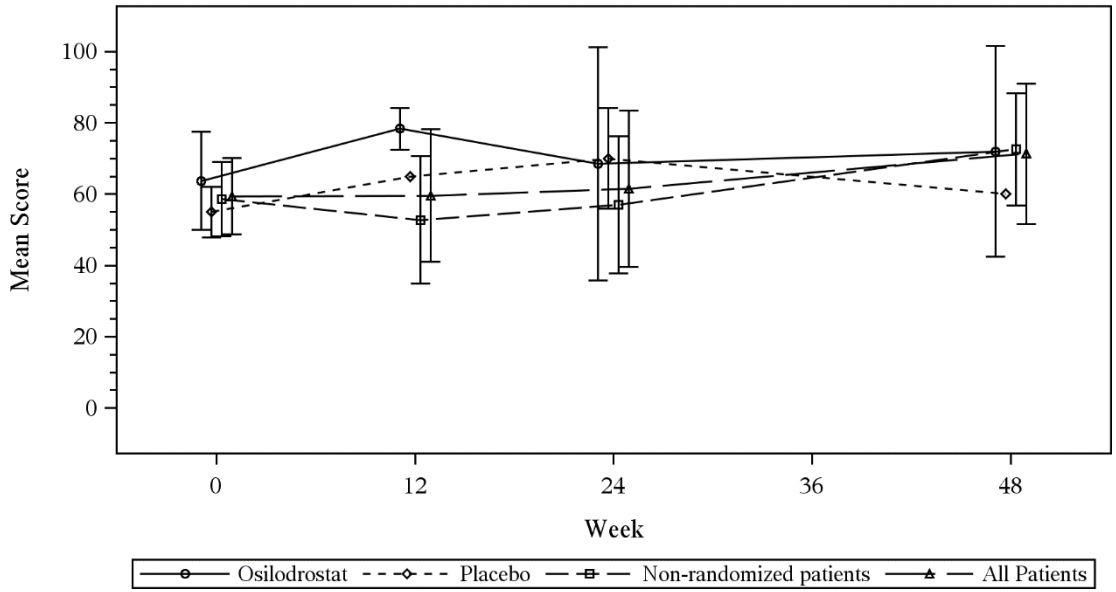
Figure 14.2-3.16.2_F_3.9.2
Psychological issues score subscale, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 39 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

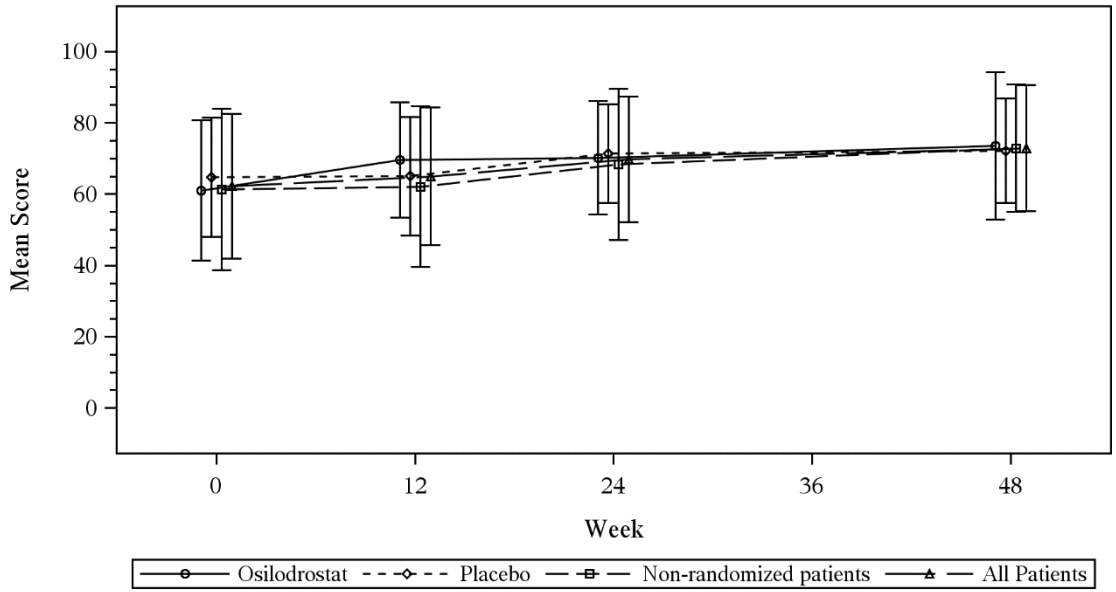
Figure 14.2-3.16.2_F_4.3.1
EQ-5D VAS, Disease status : De novo



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 40 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

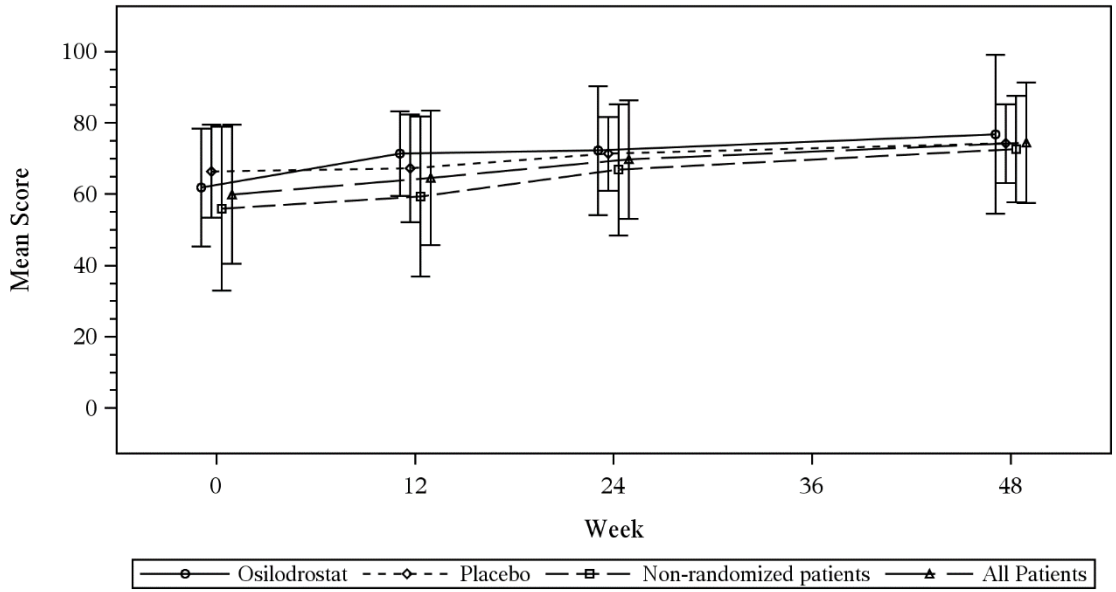
Figure 14.2-3.16.2_F_4.3.2
EQ-5D VAS, Disease status : Persistent/recurrent



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 41 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

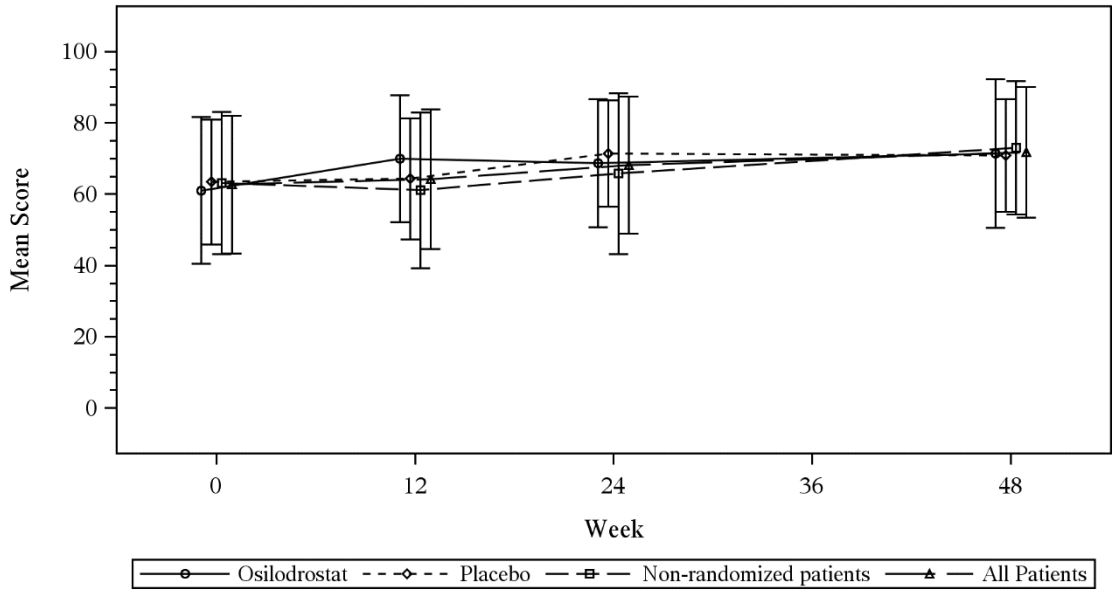
Figure 14.2-3.16.2_F_4.4.1
EQ-5D VAS, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 42 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

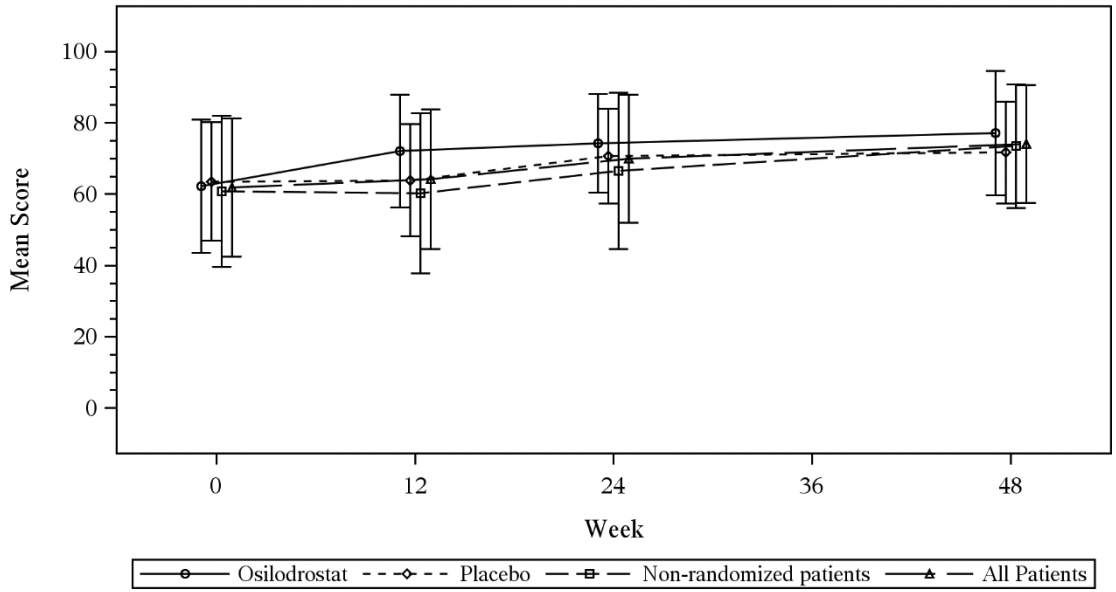
Figure 14.2-3.16.2_F_4.4.2
EQ-5D VAS, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 43 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

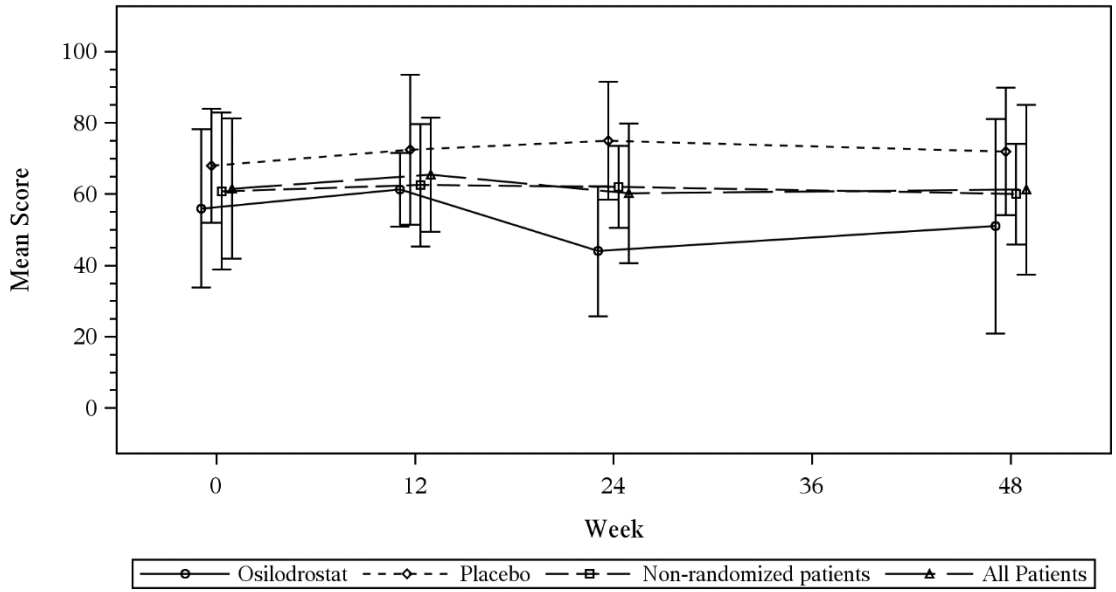
Figure 14.2-3.16.2_F_4.5.1
EQ-5D VAS, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 44 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

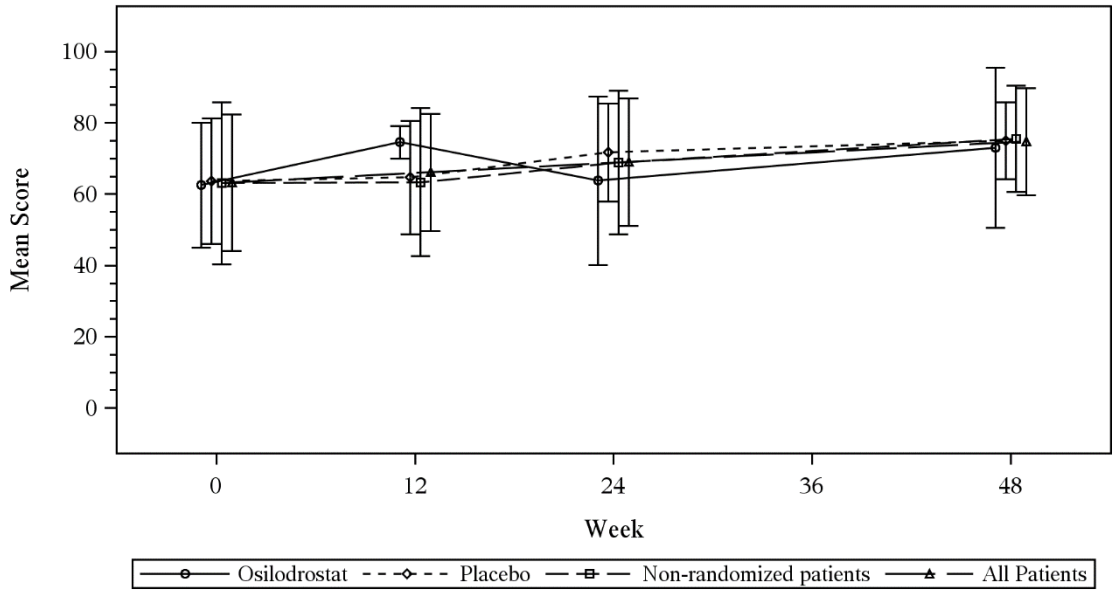
Figure 14.2-3.16.2_F_4.5.2
EQ-5D VAS, Age : >= 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 45 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

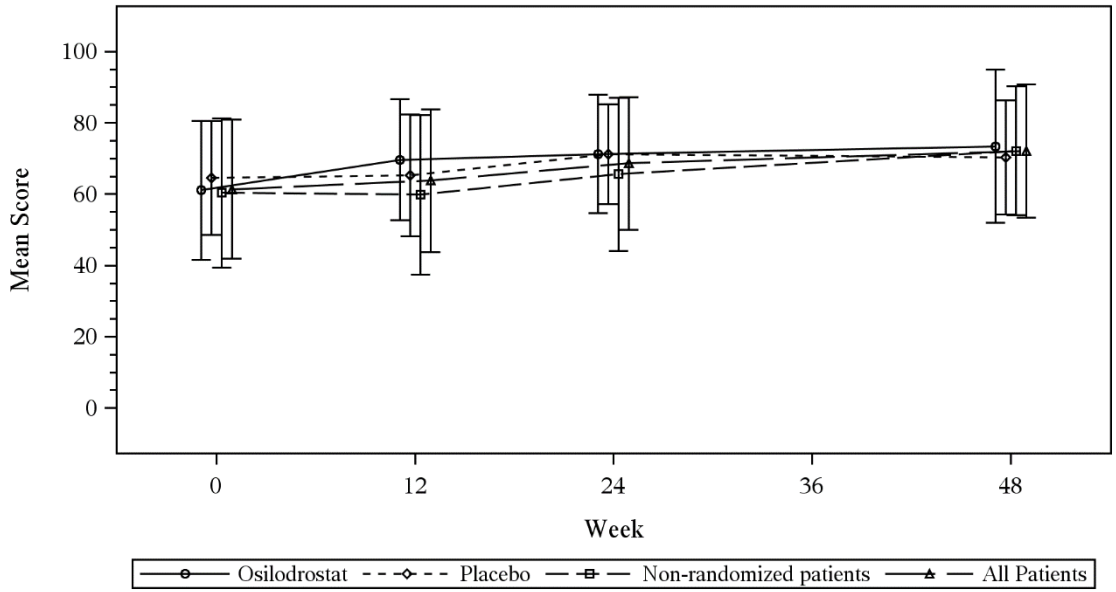
Figure 14.2-3.16.2_F_4.6.1
EQ-5D VAS, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 46 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

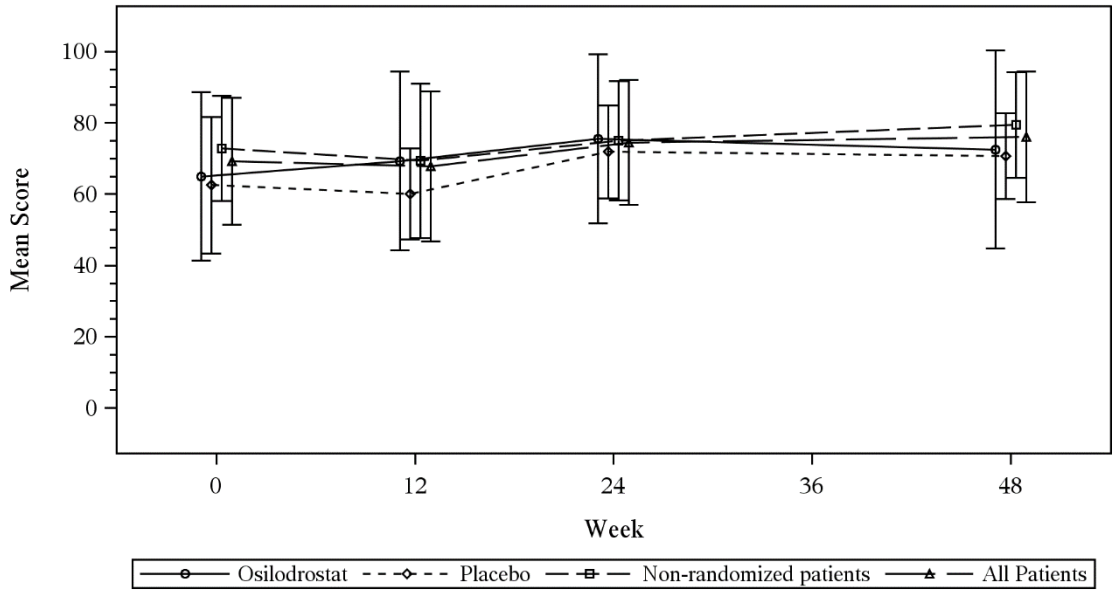
Figure 14.2-3.16.2_F_4.6.2
EQ-5D VAS, Sex : Female



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 47 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

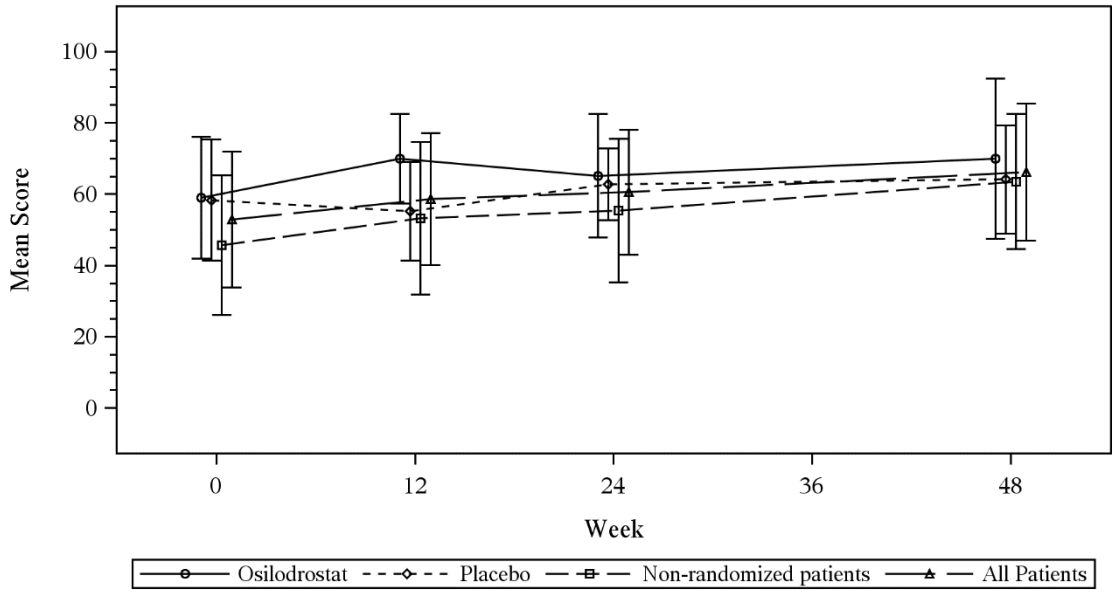
Figure 14.2-3.16.2_F_4.8.1
EQ-5D VAS, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 48 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

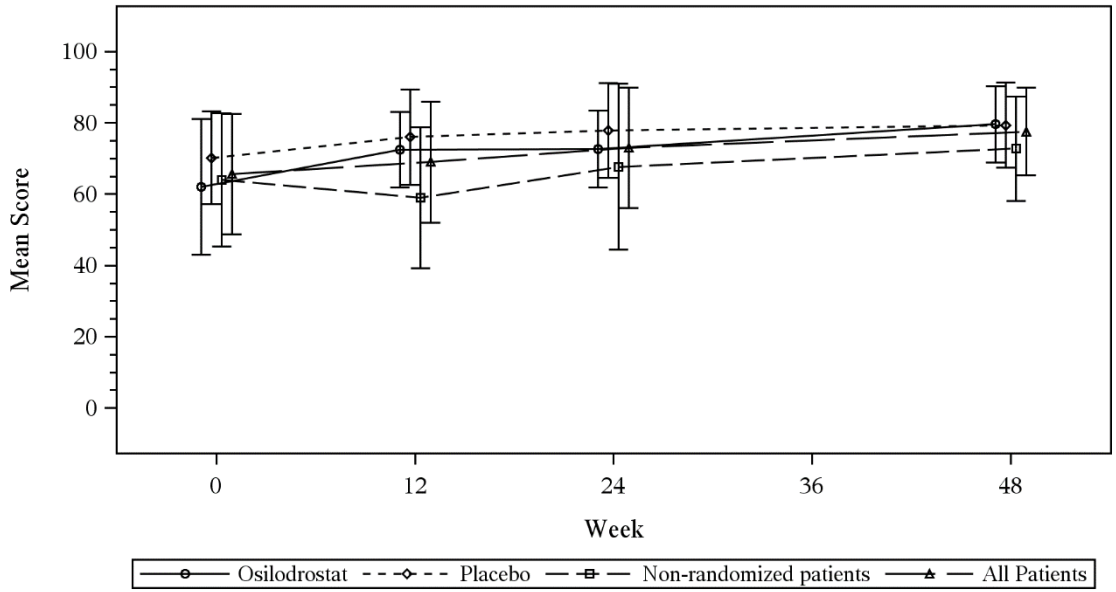
Figure 14.2-3.16.2_F_4.8.2
EQ-5D VAS, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 49 of 65

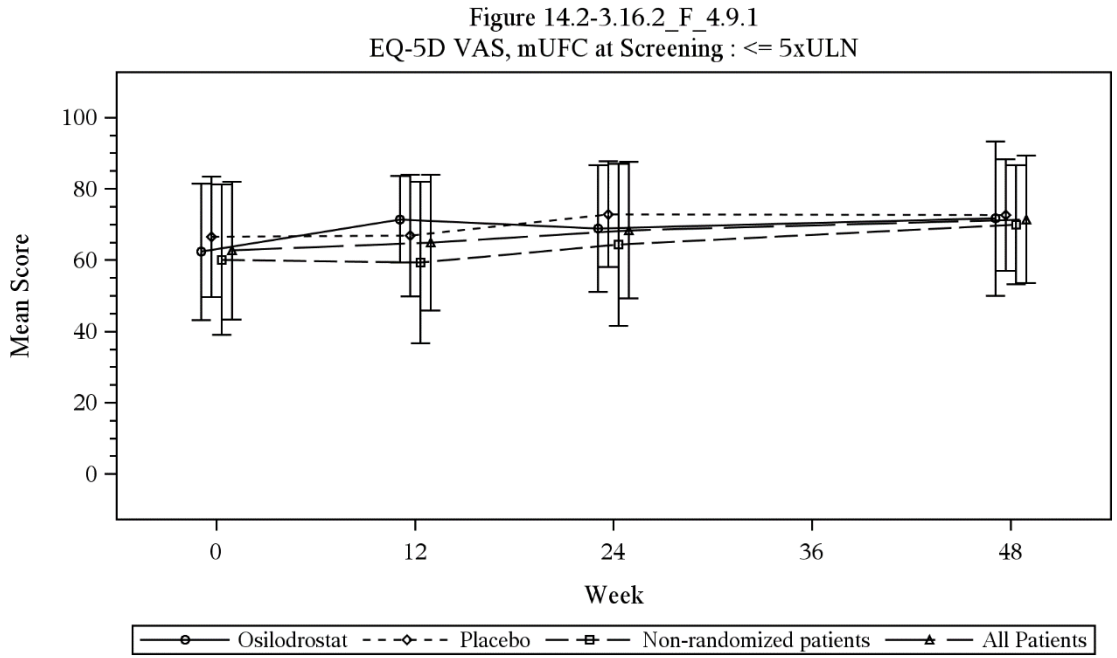
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_4.8.3
EQ-5D VAS, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 50 of 65

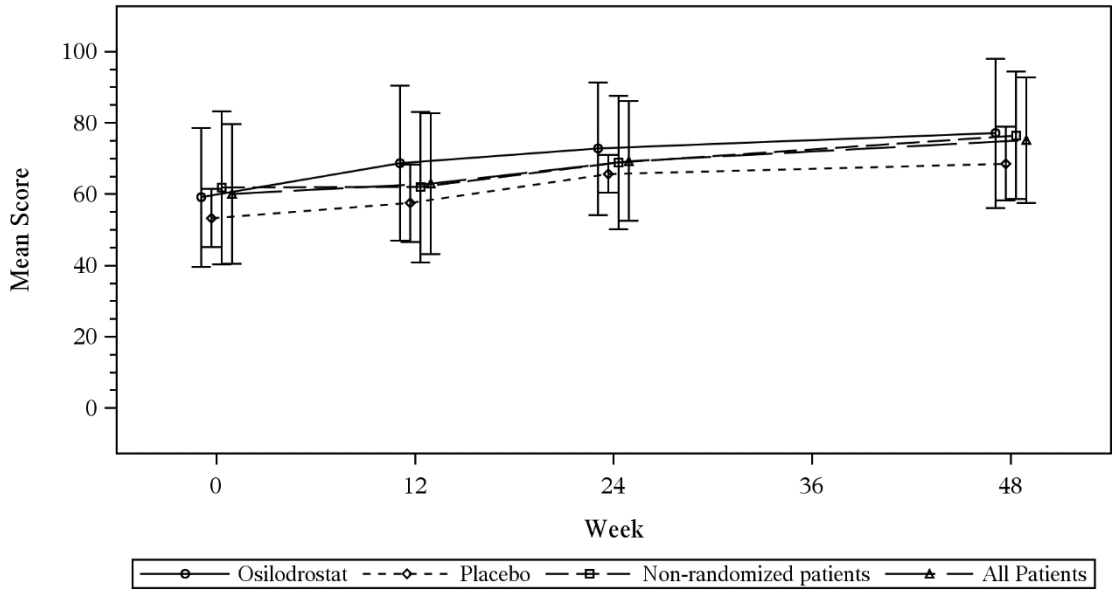
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 51 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

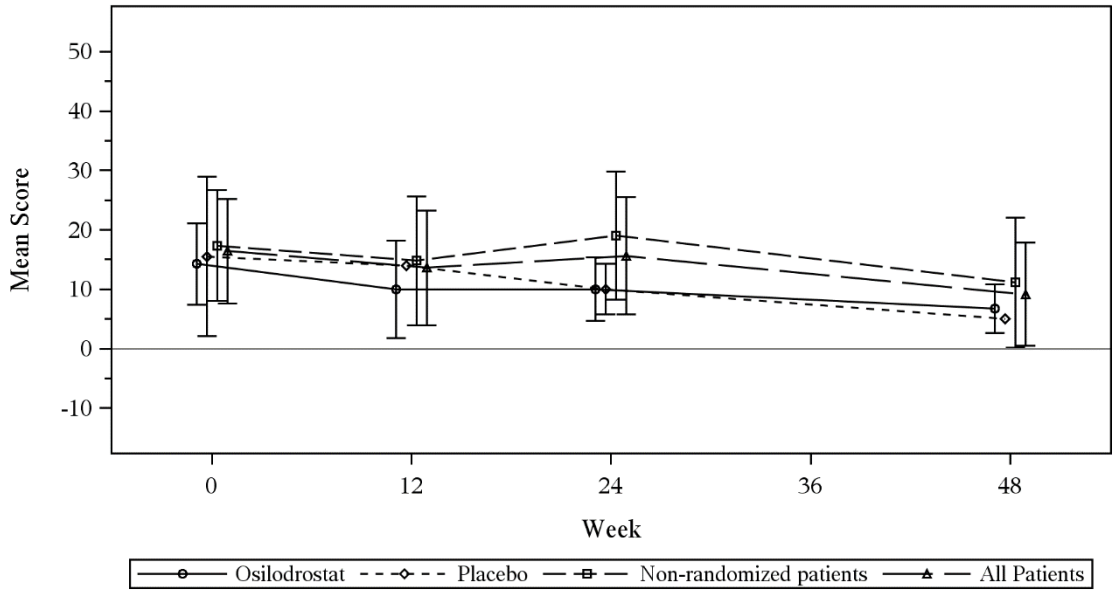
Figure 14.2-3.16.2_F_4.9.2
EQ-5D VAS, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 52 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

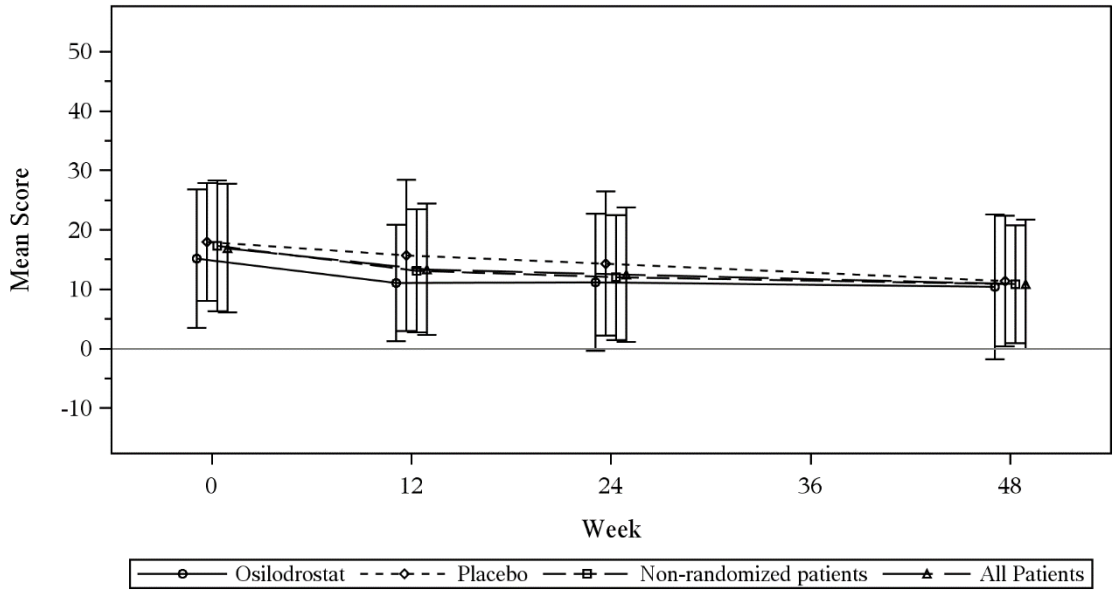
Figure 14.2-3.16.2_F_5.3.1
BDI-II total score, Disease status : De novo



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 53 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

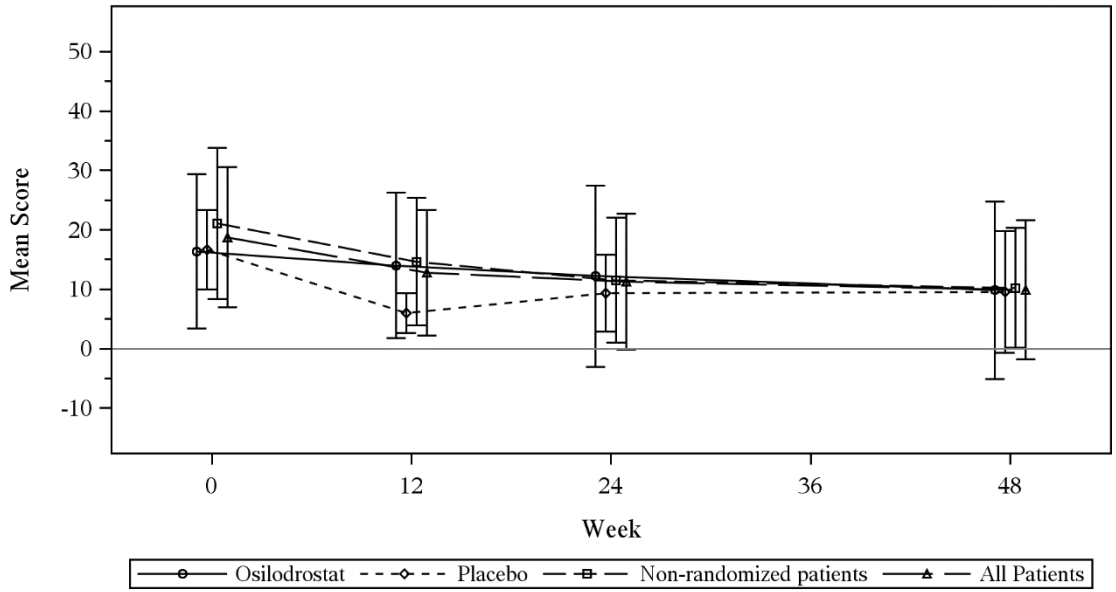
Figure 14.2-3.16.2_F_5.3.2
BDI-II total score, Disease status : Persistent/recurrent



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 54 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

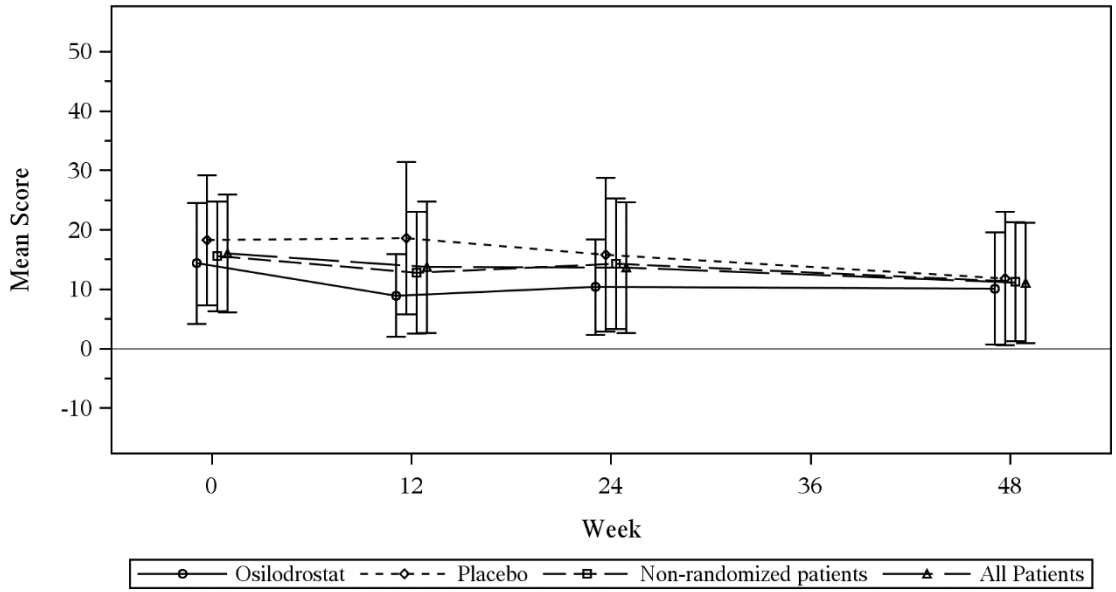
Figure 14.2-3.16.2_F_5.4.1
BDI-II total score, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 55 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

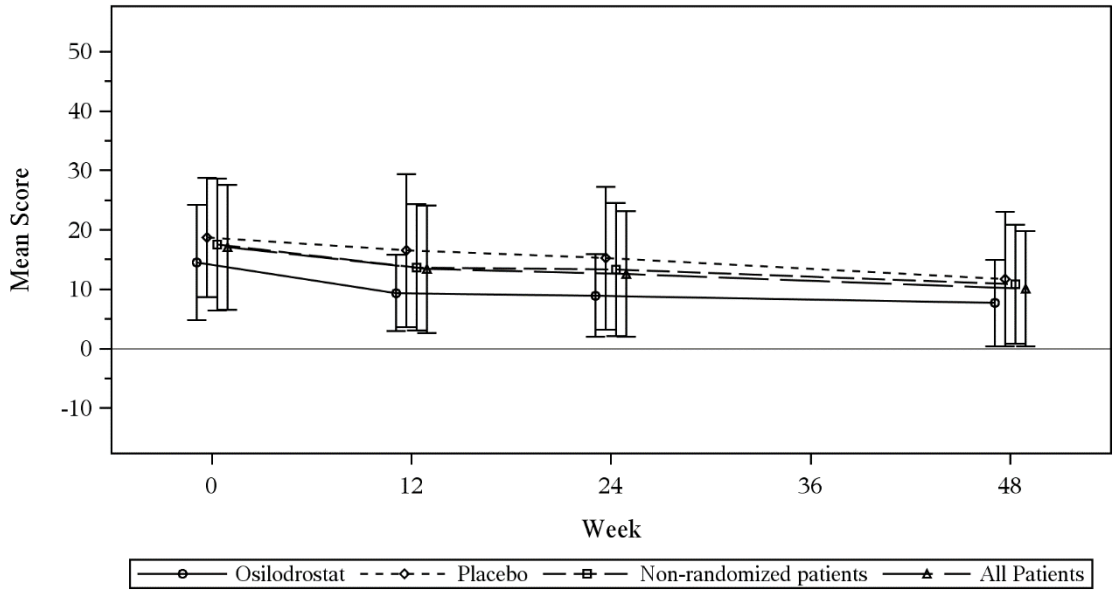
Figure 14.2-3.16.2_F_5.4.2
BDI-II total score, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 56 of 65

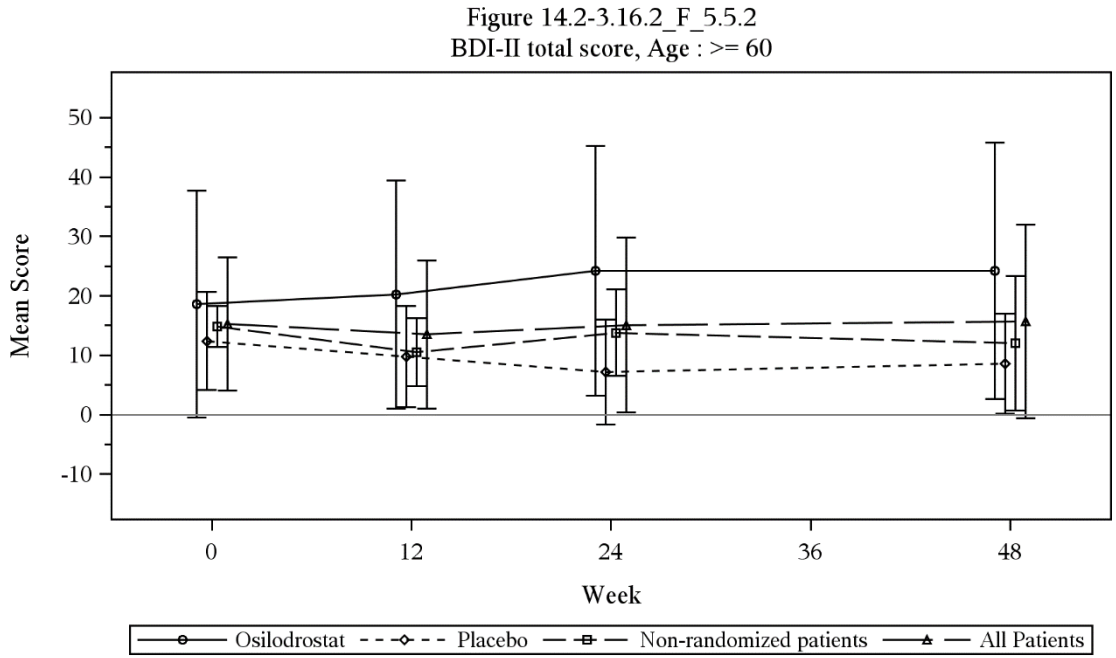
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_5.5.1
BDI-II total score, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 57 of 65

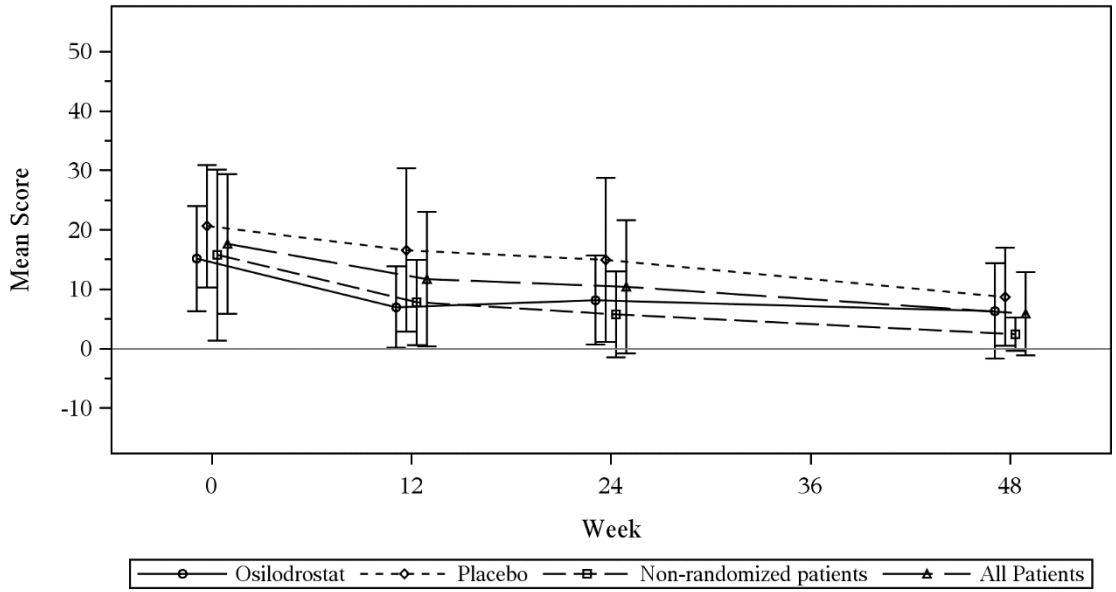
FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 58 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

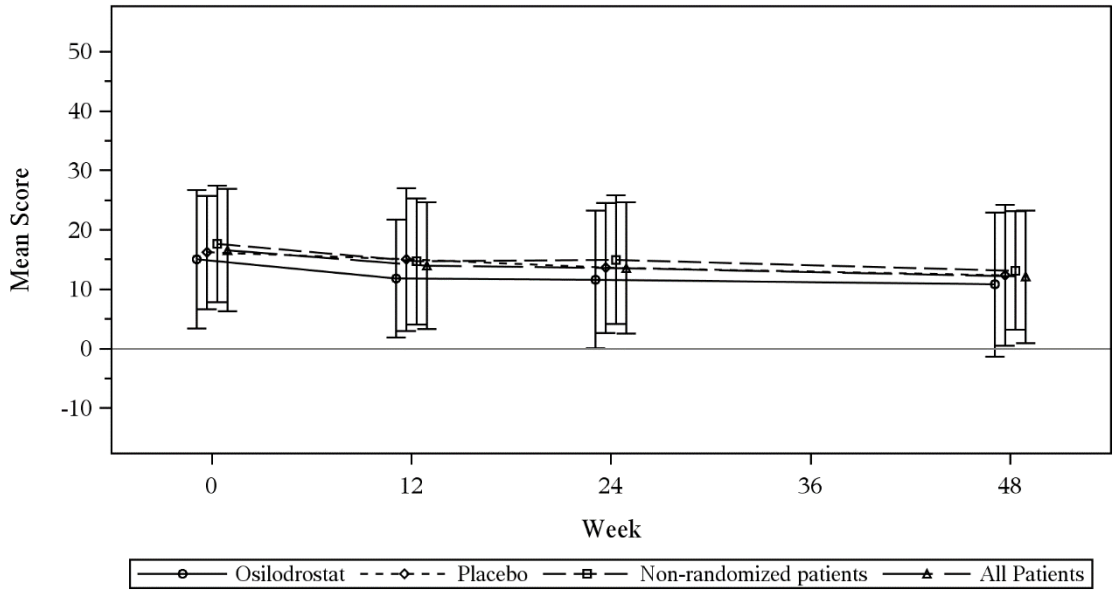
Figure 14.2-3.16.2_F_5.6.1
BDI-II total score, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 59 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

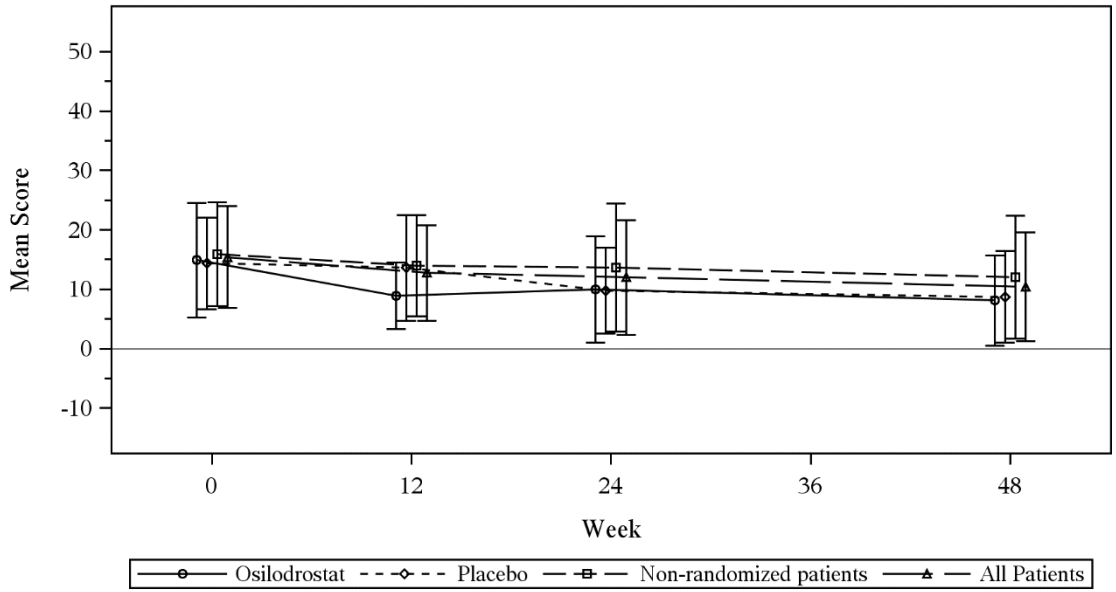
Figure 14.2-3.16.2_F_5.6.2
BDI-II total score, Sex : Female



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 60 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

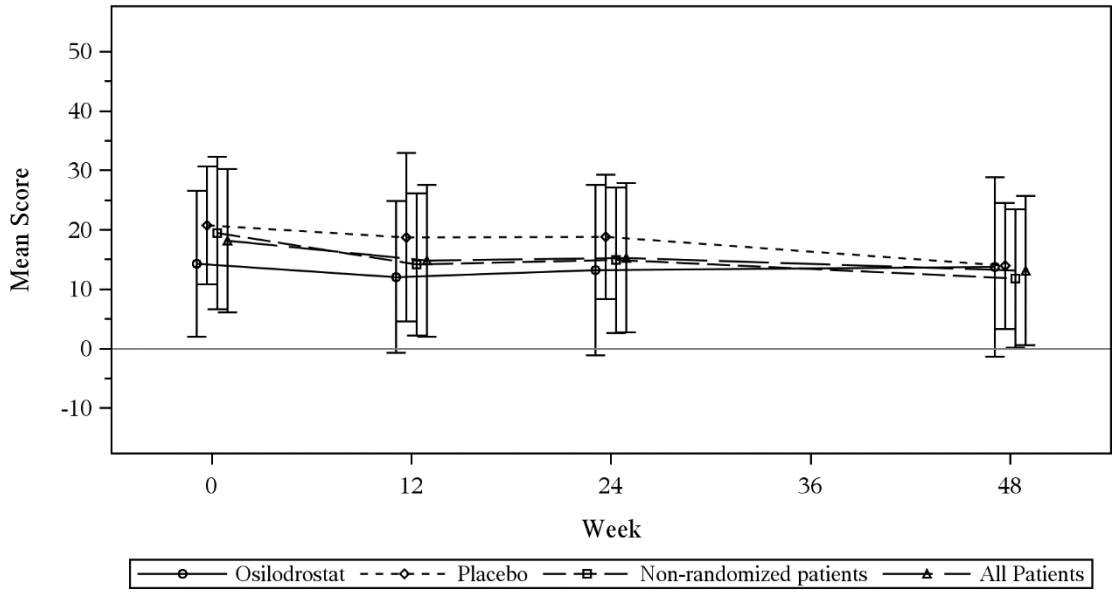
Figure 14.2-3.16.2_F_5.8.1
BDI-II total score, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 61 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

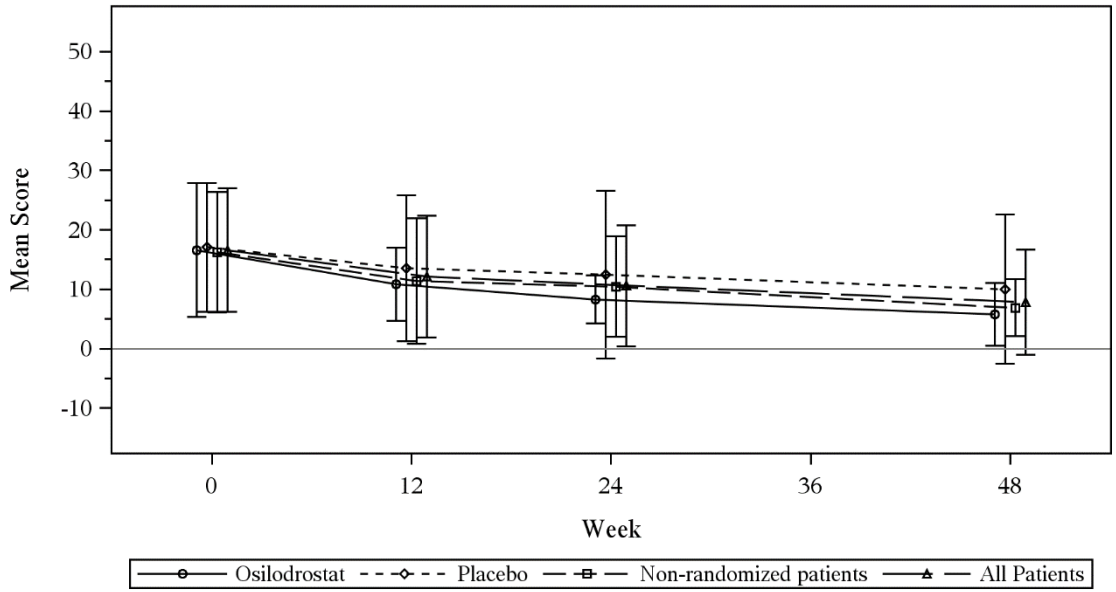
Figure 14.2-3.16.2_F_5.8.2
BDI-II total score, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 62 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

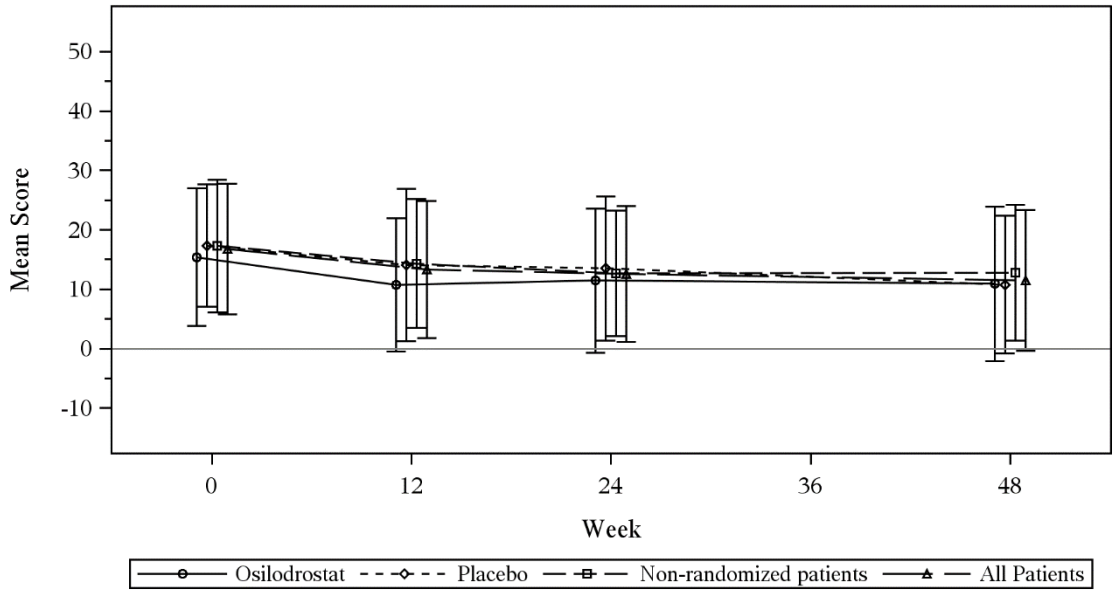
Figure 14.2-3.16.2_F_5.8.3
BDI-II total score, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 63 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

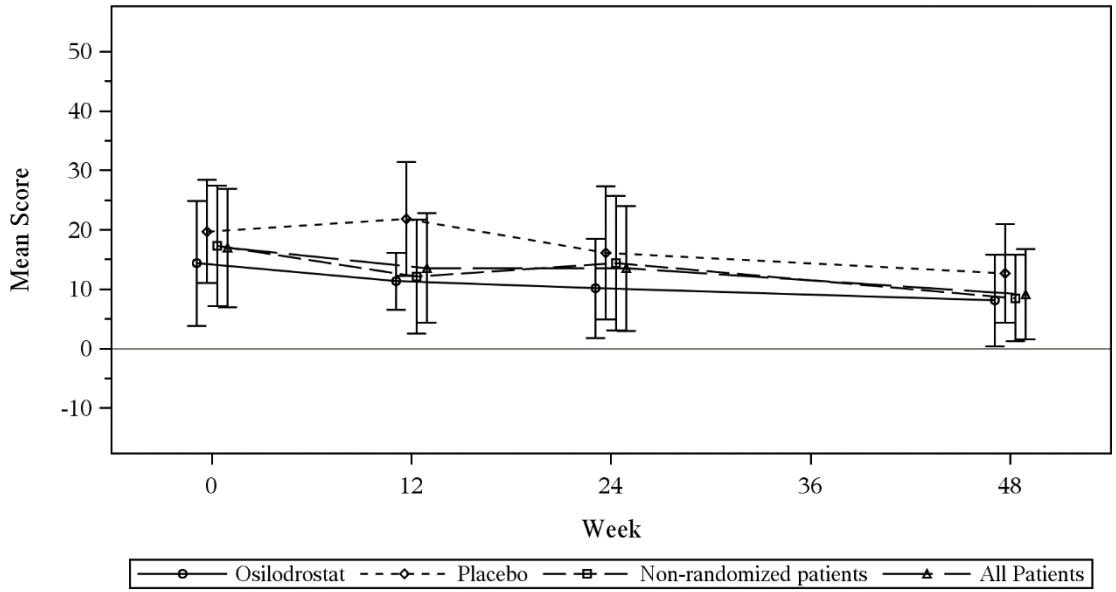
Figure 14.2-3.16.2_F_5.9.1
BDI-II total score, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 64 of 65

FIGURE 14.2-3.16.2_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE TO WEEK 48 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
FAS POPULATION

Figure 14.2-3.16.2_F_5.9.2
BDI-II total score, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 65 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.1 Disease status : De novo												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	4.89			12.50			4.61			3.71		
WEEK 12												
n (%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	8.01	2.41	5.01	NA	NA	NA	6.82	5.61	21.17	5.12	4.24	15.20
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)
SE	4.58	3.07	7.39	16.67	4.17	9.44	4.86	4.61	12.24	3.75	3.13	8.12
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	5.73	4.69	12.75	NA	NA	NA	6.85	4.82	9.50	4.84	3.58	7.90

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 1 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.1 Disease status : De novo												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	7.12			0.00			6.84			5.03		
WEEK 12												
n (%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	7 (63.6%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	11 (64.7%)
SE	16.67	7.35	13.02	NA	NA	NA	9.52	8.22	21.13	7.34	6.30	14.45
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	8 (72.7%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	14 (82.4%)
SE	3.99	4.17	10.83	12.50	12.50	21.43	7.05	6.74	17.11	5.62	4.62	10.99
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	6 (54.5%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	11 (64.7%)
SE	5.38	9.24	33.32	NA	NA	NA	10.29	7.65	18.20	7.50	5.90	16.23

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 2 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.1 Disease status : De novo												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	7.47			16.67			4.41			3.87		
WEEK 12												
n (%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	10.92	0.93	2.58	NA	NA	NA	6.53	5.37	15.45	5.18	3.98	11.23
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)
SE	6.74	5.13	12.85	18.06	1.39	8.48	5.25	4.67	11.07	4.01	3.43	8.08
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	6.04	6.31	19.45	NA	NA	NA	6.99	5.64	12.06	4.66	4.14	10.13

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 3 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.1 Disease status : De novo												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	6.88			5.00			3.17			2.60		
WEEK 12												
n (%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	3.33	7.64	12.48	NA	NA	NA	5.96	3.48	6.37	5.14	3.51	6.41
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)
SE	16.32	11.94	22.44	10.00	15.00	30.00	6.06	3.86	8.06	5.50	4.06	8.06
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	14.77	9.90	17.52	NA	NA	NA	5.95	4.18	7.21	5.67	3.92	6.88

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 4 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.1 Disease status : De novo												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	4 (100.0%)			2 (100.0%)			11 (100.0%)			17 (100.0%)		
SE	3.42			9.50			2.82			2.12		
WEEK 12												
n (%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)
SE	4.73	1.45	20.18	NA	NA	NA	3.61	2.75	23.71	2.68	2.03	17.31
WEEK 24												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	2 (100.0%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)
SE	2.68	1.89	8.59	3.00	6.50	32.33	3.41	2.92	35.76	2.46	2.17	23.71
WEEK 48												
n (%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	7 (63.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)	12 (70.6%)
SE	2.06	2.40	8.23	NA	NA	NA	4.13	4.00	26.14	2.52	2.49	15.68

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 5 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	3.39			3.92			2.45			1.79		
WEEK 12												
n (%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)
SE	3.78	2.08	7.21	4.40	2.24	9.92	3.42	2.09	10.10	2.24	1.26	5.59
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)
SE	3.75	2.63	27.11	3.65	2.86	13.98	2.92	2.41	15.32	1.95	1.50	10.91
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)
SE	3.93	2.81	24.48	4.14	3.02	12.86	3.44	3.19	20.36	2.20	1.76	11.43

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 6 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	4.37			4.54			3.07			2.21		
WEEK 12												
n (%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	24 (75.0%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	25 (75.8%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	37 (67.3%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)	86 (71.7%)
SE	3.94	2.72	12.34	5.08	3.76	36.54	3.53	2.96	17.78	2.43	1.84	13.43
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	29 (90.6%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	28 (84.8%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	39 (70.9%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	96 (80.0%)
SE	4.21	3.69	12.06	4.35	3.53	34.22	3.04	3.37	24.39	2.18	2.02	14.45
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	28 (87.5%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	27 (81.8%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	33 (60.0%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	88 (73.3%)
SE	4.49	3.86	19.62	4.81	3.90	38.21	3.34	3.95	29.77	2.44	2.25	17.17

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 7 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	3.66			3.99			2.72			1.91		
WEEK 12												
n (%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)
SE	4.25	2.23	7.05	4.47	2.21	7.52	3.77	2.32	16.03	2.40	1.35	7.51
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	43 (78.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)	107 (89.2%)
SE	4.04	2.83	38.23	3.77	3.01	11.36	3.19	2.53	15.19	2.08	1.59	13.35
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)
SE	4.14	2.84	43.80	4.26	3.11	11.91	3.77	3.26	22.43	2.32	1.80	16.50

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 8 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			32 (97.0%)			55 (100.0%)			119 (99.2%)		
SE	3.48			2.95			3.06			1.86		
WEEK 12												
n (%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	29 (87.9%)	28 (84.8%)	28 (84.8%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	95 (79.2%)	94 (78.3%)	94 (78.3%)
SE	3.22	2.90	7.39	3.09	2.18	3.57	3.51	2.73	9.35	1.98	1.55	4.64
WEEK 24												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	104 (86.7%)	103 (85.8%)	103 (85.8%)
SE	2.86	3.32	9.89	2.49	2.07	3.63	3.27	2.69	11.35	1.73	1.60	5.59
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	30 (90.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	97 (80.8%)	97 (80.8%)
SE	3.70	3.77	11.68	2.63	2.32	4.23	2.97	3.04	15.06	1.79	1.80	6.83

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 9 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.3.2 Disease status : Persistent/recurrent												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	32 (100.0%)			33 (100.0%)			55 (100.0%)			120 (100.0%)		
SE	2.06			1.73			1.48			0.99		
WEEK 12												
n (%)	25 (78.1%)	25 (78.1%)	23 (71.9%)	29 (87.9%)	29 (87.9%)	28 (84.8%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	41 (74.5%)	95 (79.2%)	95 (79.2%)	92 (76.7%)
SE	1.96	1.48	23.72	2.36	1.55	8.52	1.62	1.52	9.36	1.13	0.90	7.66
WEEK 24												
n (%)	32 (100.0%)	32 (100.0%)	30 (93.8%)	32 (97.0%)	32 (97.0%)	31 (93.9%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	42 (76.4%)	106 (88.3%)	106 (88.3%)	103 (85.8%)
SE	2.04	1.71	18.02	2.15	1.40	7.21	1.62	1.25	6.19	1.10	0.83	6.28
WEEK 48												
n (%)	31 (96.9%)	31 (96.9%)	29 (90.6%)	31 (93.9%)	31 (93.9%)	30 (90.9%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	36 (65.5%)	98 (81.7%)	98 (81.7%)	95 (79.2%)
SE	2.19	1.85	16.70	1.97	1.45	7.93	1.65	1.67	9.89	1.10	0.97	6.82

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 10 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	5.17			5.75			3.11			2.63		
WEEK 12												
n (%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	4.85	2.33	5.68	5.43	6.34	22.80	4.25	2.62	17.87	2.90	1.89	10.01
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	5.34	3.54	8.54	4.70	6.28	24.01	4.02	3.73	35.11	2.68	2.45	16.52
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	6.07	3.84	11.41	6.93	8.15	30.90	4.99	5.33	48.24	3.34	3.16	20.61

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 11 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	7.31			9.19			5.14			3.90		
WEEK 12												
n (%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	6 (66.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	15 (71.4%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	32 (74.4%)
SE	5.44	3.55	13.80	11.56	8.42	96.54	5.35	3.00	32.71	3.82	2.45	24.20
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (88.9%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	14 (66.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	35 (81.4%)
SE	5.32	4.51	21.17	8.10	5.63	60.83	5.71	5.36	56.55	3.50	3.07	27.23
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (88.9%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	11 (52.4%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	32 (74.4%)
SE	6.56	6.36	38.47	9.80	7.73	64.33	5.91	6.27	79.03	4.14	3.79	34.15

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 12 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	5.52			5.20			3.57			2.81		
WEEK 12												
n (%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	6.07	2.36	6.17	4.28	6.36	22.00	4.79	2.87	18.12	3.26	1.97	10.03
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	6.08	4.18	9.84	4.58	6.91	25.59	4.25	3.63	32.28	2.90	2.61	15.60
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	14 (66.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	6.34	3.86	13.62	6.99	8.67	32.10	5.49	5.44	44.84	3.50	3.27	19.71

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 13 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	4.58			4.33			5.02			2.97		
WEEK 12												
n (%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	3.57	3.40	9.29	5.69	6.23	10.17	5.31	4.22	18.77	3.14	2.60	9.90
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)
SE	5.01	3.34	6.69	3.43	5.19	8.07	4.47	4.48	25.80	2.65	2.50	11.56
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)
SE	6.20	4.41	10.28	3.70	5.21	8.06	3.87	5.75	34.42	2.77	3.03	14.63

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 14 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	13 (100.0%)			9 (100.0%)			21 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	3.62			2.22			2.77			1.80		
WEEK 12												
n (%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	10 (76.9%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	18 (85.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	35 (81.4%)
SE	3.70	2.58	27.92	1.27	3.25	13.53	2.53	2.62	14.42	1.77	1.67	11.22
WEEK 24												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	17 (81.0%)	39 (90.7%)	39 (90.7%)	38 (88.4%)
SE	4.23	2.35	31.50	2.16	2.94	14.03	2.56	2.42	8.52	1.83	1.49	11.12
WEEK 48												
n (%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)	12 (92.3%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	15 (71.4%)	37 (86.0%)	37 (86.0%)	36 (83.7%)
SE	4.15	2.16	11.59	3.40	3.71	18.60	2.60	2.72	10.63	1.93	1.61	7.29

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 15 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	3.75			4.76			2.75			2.05		
WEEK 12												
n (%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)
SE	4.86	2.72	10.12	5.22	2.20	10.83	4.09	2.73	10.07	2.74	1.56	6.07
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	4.38	3.12	37.37	4.40	3.05	16.23	3.28	2.54	8.44	2.25	1.66	11.83
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	29 (64.4%)	29 (64.4%)	29 (64.4%)	74 (78.7%)	74 (78.7%)	74 (78.7%)
SE	4.45	3.45	33.64	5.05	2.70	13.05	3.91	3.22	10.55	2.55	1.83	11.55

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 16 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	4.52			5.05			3.33			2.37		
WEEK 12												
n (%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	16 (69.6%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	20 (76.9%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	29 (64.4%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)	65 (69.1%)
SE	5.39	3.52	16.53	5.52	4.35	36.01	4.26	4.08	16.50	2.90	2.41	13.70
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	20 (87.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	22 (84.6%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	33 (73.3%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	75 (79.8%)
SE	5.16	4.42	11.40	5.03	4.14	38.01	3.37	3.75	17.76	2.49	2.35	13.78
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	19 (82.6%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	20 (76.9%)	29 (64.4%)	29 (64.4%)	28 (62.2%)	74 (78.7%)	74 (78.7%)	67 (71.3%)
SE	5.28	4.39	14.20	5.54	4.43	45.63	4.00	4.22	17.49	2.80	2.52	15.80

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 17 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	4.20			4.93			2.95			2.19		
WEEK 12												
n (%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)
SE	5.27	2.94	9.74	5.33	2.04	6.83	4.35	2.92	18.50	2.88	1.64	8.81
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	36 (80.0%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)	84 (89.4%)
SE	4.63	3.30	52.73	4.53	3.20	11.96	3.58	2.67	10.20	2.39	1.75	15.60
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	29 (64.4%)	29 (64.4%)	29 (64.4%)	74 (78.7%)	74 (78.7%)	74 (78.7%)
SE	4.69	3.54	60.77	5.18	2.69	10.76	4.23	3.37	18.41	2.68	1.89	19.80

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 18 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			25 (96.2%)			45 (100.0%)			93 (98.9%)		
SE	4.29			3.52			2.98			2.01		
WEEK 12												
n (%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	23 (88.5%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	72 (76.6%)	71 (75.5%)	71 (75.5%)
SE	4.32	3.85	9.26	3.54	2.15	3.58	3.86	2.79	6.19	2.30	1.68	3.68
WEEK 24												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	24 (92.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	81 (86.2%)	80 (85.1%)	80 (85.1%)
SE	3.83	4.72	14.07	3.04	2.15	4.25	3.81	2.63	5.71	2.14	1.84	4.82
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	23 (88.5%)	22 (84.6%)	22 (84.6%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	73 (77.7%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)
SE	4.45	4.95	15.77	3.31	2.45	4.90	3.54	2.56	5.01	2.15	1.95	5.43

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 19 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.4.2 Previous Pasireotide treatment : No												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	23 (100.0%)			26 (100.0%)			45 (100.0%)			94 (100.0%)		
SE	2.12			2.14			1.37			1.03		
WEEK 12												
n (%)	17 (73.9%)	17 (73.9%)	16 (69.6%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	22 (84.6%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	32 (71.1%)	72 (76.6%)	72 (76.6%)	70 (74.5%)
SE	1.69	1.48	30.28	2.68	1.42	9.39	1.81	1.42	11.07	1.30	0.85	8.93
WEEK 24												
n (%)	23 (100.0%)	23 (100.0%)	22 (95.7%)	25 (96.2%)	25 (96.2%)	24 (92.3%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	35 (77.8%)	83 (88.3%)	83 (88.3%)	81 (86.2%)
SE	1.67	2.03	18.27	2.59	1.47	8.15	1.86	1.24	12.72	1.21	0.88	7.79
WEEK 48												
n (%)	22 (95.7%)	22 (95.7%)	21 (91.3%)	23 (88.5%)	23 (88.5%)	22 (84.6%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	28 (62.2%)	73 (77.7%)	73 (77.7%)	71 (75.5%)
SE	2.01	2.32	22.05	2.34	1.37	8.09	1.90	1.80	13.00	1.19	1.06	8.68

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 20 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.1 Age : < 60												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	3.38			4.08			2.34			1.76		
WEEK 12												
n (%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)
SE	3.61	2.00	7.22	4.64	2.65	11.29	3.25	1.99	9.55	2.23	1.30	5.75
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)
SE	3.55	2.41	27.71	3.66	3.18	15.48	2.76	2.27	13.87	1.89	1.49	10.80
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)
SE	3.61	2.61	24.62	4.53	3.42	14.58	3.28	2.89	18.27	2.17	1.73	11.39

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 21 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.1 Age : < 60												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	4.51			4.86			3.03			2.23		
WEEK 12												
n (%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	23 (74.2%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	22 (73.3%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	40 (66.7%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)	85 (70.2%)
SE	4.30	2.97	13.15	5.15	4.36	41.77	3.44	2.90	16.50	2.43	1.95	13.66
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	28 (90.3%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	25 (83.3%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	42 (70.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	95 (78.5%)
SE	4.35	3.80	12.45	4.32	3.83	37.70	3.10	3.36	23.07	2.18	2.10	14.63
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	27 (87.1%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	23 (76.7%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	36 (60.0%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)	86 (71.1%)
SE	4.49	3.92	20.07	5.20	4.34	44.32	3.36	3.76	27.46	2.47	2.30	17.51

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 22 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.1 Age : < 60												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	3.60			4.15			2.55			1.86		
WEEK 12												
n (%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)
SE	3.84	2.02	6.76	4.79	2.54	8.52	3.52	2.17	14.37	2.37	1.36	7.45
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	48 (80.0%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)	108 (89.3%)
SE	3.64	2.45	39.06	3.85	3.36	12.66	2.96	2.30	13.69	1.99	1.54	13.20
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	40 (66.7%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)
SE	3.62	2.60	44.46	4.66	3.50	13.53	3.56	2.95	20.13	2.26	1.76	16.49

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 23 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.1 Age : < 60												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			29 (96.7%)			60 (100.0%)			120 (99.2%)		
SE	3.35			3.09			2.74			1.77		
WEEK 12												
n (%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	26 (86.7%)	25 (83.3%)	25 (83.3%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	96 (79.3%)	95 (78.5%)	95 (78.5%)
SE	3.23	2.88	6.66	3.08	2.41	3.97	3.30	2.38	8.08	2.01	1.50	4.35
WEEK 24												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (93.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	47 (78.3%)	47 (78.3%)	47 (78.3%)	105 (86.8%)	104 (86.0%)	104 (86.0%)
SE	2.53	3.09	9.73	2.51	2.46	4.40	3.20	2.38	10.12	1.75	1.56	5.50
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	27 (90.0%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	98 (81.0%)	97 (80.2%)	97 (80.2%)
SE	3.18	3.56	11.40	2.75	2.66	4.83	2.71	2.74	13.26	1.67	1.76	6.74

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 24 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.1 Age : < 60												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	31 (100.0%)			30 (100.0%)			60 (100.0%)			121 (100.0%)		
SE	1.74			1.83			1.44			0.96		
WEEK 12												
n (%)	24 (77.4%)	24 (77.4%)	22 (71.0%)	26 (86.7%)	26 (86.7%)	25 (83.3%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	46 (76.7%)	96 (79.3%)	96 (79.3%)	93 (76.9%)
SE	1.31	1.45	22.62	2.53	1.70	8.88	1.57	1.43	9.31	1.09	0.90	7.38
WEEK 24												
n (%)	31 (100.0%)	31 (100.0%)	29 (93.5%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	28 (93.3%)	47 (78.3%)	47 (78.3%)	47 (78.3%)	107 (88.4%)	107 (88.4%)	104 (86.0%)
SE	1.25	1.56	14.28	2.23	1.56	7.26	1.63	1.37	10.16	1.02	0.86	6.34
WEEK 48												
n (%)	30 (96.8%)	30 (96.8%)	28 (90.3%)	27 (90.0%)	27 (90.0%)	26 (86.7%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	41 (68.3%)	98 (81.0%)	98 (81.0%)	95 (78.5%)
SE	1.32	1.63	15.38	2.18	1.65	8.73	1.57	1.61	9.56	0.98	0.95	6.51

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 25 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.2 Age : >= 60												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	7.47			10.09			4.83			4.27		
WEEK 12												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	7.75	2.15	11.72	12.07	1.78	4.81	3.85	8.07	26.22	4.95	2.75	8.85
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	6.83	3.32	7.93	11.01	4.01	7.02	5.15	7.02	17.53	4.94	2.95	6.78
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)
SE	10.03	3.33	13.07	10.00	2.28	5.53	4.22	12.34	48.99	5.53	3.25	12.91

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 26 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.2 Age : >= 60												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	5.53			9.35			4.12			4.02		
WEEK 12												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	9.00	3.99	9.24	16.67	5.89	11.85	7.22	7.12	22.70	7.39	4.21	10.25
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	3.73	3.12	8.39	14.91	6.24	27.68	4.25	3.33	9.63	5.63	2.63	9.58
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)
SE	10.54	7.64	16.55	13.07	6.67	12.26	7.35	7.35	30.05	6.56	3.91	9.83

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 27 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.2 Age : >= 60												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	9.82			10.42			5.99			4.94		
WEEK 12												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	11.17	2.54	15.94	11.07	2.63	8.01	5.67	8.74	29.80	5.49	2.92	10.50
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	8.36	4.78	8.66	10.22	5.17	9.43	7.59	8.77	20.35	5.63	3.79	8.34
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)
SE	11.30	3.24	19.59	10.03	3.77	8.35	5.56	14.55	55.49	6.36	3.97	16.30

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 28 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.2 Age : >= 60												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	9.92			7.18			8.98			4.91		
WEEK 12												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	5.15	8.75	26.84	10.51	4.79	7.95	8.54	10.80	33.84	4.62	4.54	13.75
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	8.12	7.84	20.00	7.42	2.00	3.61	5.15	9.43	23.08	5.06	4.52	10.42
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	13.45	9.08	20.45	8.00	1.87	3.04	10.00	2.50	8.65	6.86	3.93	8.82

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 29 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.5.2 Age : >= 60												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	5 (100.0%)			5 (100.0%)			6 (100.0%)			16 (100.0%)		
SE	8.54			3.67			1.40			2.80		
WEEK 12												
n (%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	9.59	2.66	58.56	4.27	3.35	24.80	2.87	3.81	19.25	3.59	1.96	23.35
WEEK 24												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)	15 (93.8%)
SE	9.41	2.68	62.82	3.94	1.77	21.74	3.26	1.89	15.35	3.80	1.66	25.32
WEEK 48												
n (%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	5 (100.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)
SE	9.64	3.97	32.53	3.75	1.50	16.77	8.00	5.50	44.32	4.69	2.22	19.92

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 30 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.1 Sex : Male												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	7.47			5.90			7.67			4.03		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	6.13	5.45	29.46	8.01	4.69	16.71	7.06	5.29	37.97	4.92	3.19	16.64
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
SE	10.03	6.12	12.41	6.42	5.39	21.00	6.62	7.22	66.34	4.54	3.64	24.23
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	7.66	4.01	14.97	6.97	7.16	28.39	7.06	7.61	75.15	4.24	4.03	29.27

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 31 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.1 Sex : Male												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	6.69			5.69			8.17			4.15		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	4.08	6.97	42.43	8.04	7.11	52.95	6.12	7.41	55.01	4.79	4.41	31.04
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
SE	7.58	7.05	17.50	6.11	5.85	44.66	5.38	9.42	87.51	4.07	4.25	34.44
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	5.01	6.94	34.27	5.98	7.16	51.45	5.56	8.22	97.69	3.57	4.38	40.06

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 32 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.1 Sex : Male												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	8.33			6.54			7.90			4.30		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	6.88	5.37	26.30	8.17	4.32	15.82	7.62	5.27	62.77	5.07	3.14	24.26
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
SE	11.01	6.60	13.36	6.86	5.69	23.38	7.56	6.82	64.92	4.90	3.76	24.86
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	8.80	4.50	11.97	8.07	7.61	30.75	7.84	7.63	81.37	4.75	4.25	32.46

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 33 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.1 Sex : Male												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	7.16			4.87			6.57			3.43		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	2.04	9.20	25.65	4.60	2.52	4.44	6.92	6.17	34.37	3.23	2.89	12.66
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
SE	9.65	10.84	27.99	3.95	3.67	7.68	6.71	7.46	48.15	3.44	3.70	17.10
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	9.17	10.05	27.53	3.41	4.73	9.46	4.96	7.83	54.03	2.99	4.01	20.58

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 34 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.1 Sex : Male												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	6 (100.0%)			13 (100.0%)			12 (100.0%)			31 (100.0%)		
SE	3.61			2.86			4.16			2.11		
WEEK 12												
n (%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	5 (83.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)	26 (83.9%)
SE	3.05	1.69	12.33	3.97	2.83	14.28	2.38	4.02	31.79	2.22	1.91	12.97
WEEK 24												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
SE	3.06	1.75	15.00	3.99	2.35	10.41	2.42	3.65	10.53	2.16	1.61	6.70
WEEK 48												
n (%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)	25 (80.6%)
SE	3.27	2.36	13.79	2.60	2.68	12.62	0.93	4.41	6.98	1.40	1.98	6.86

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 35 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.2 Sex : Female												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	3.36			5.03			1.99			1.73		
WEEK 12												
n (%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)
SE	3.79	1.77	4.15	4.93	2.23	11.37	3.16	2.11	7.03	2.20	1.25	4.49
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	3.48	2.58	28.90	4.24	3.21	17.31	2.38	2.07	6.76	1.82	1.44	10.29
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)
SE	3.90	2.95	26.09	4.97	2.83	13.24	3.05	2.84	8.36	2.21	1.69	10.07

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 36 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.2 Sex : Female												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	4.59			6.16			2.76			2.30		
WEEK 12												
n (%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	22 (73.3%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	14 (63.6%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	35 (64.8%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)	71 (67.0%)
SE	4.49	2.49	9.47	6.41	4.41	49.31	3.62	3.06	13.66	2.61	1.93	12.09
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	27 (90.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	18 (81.8%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	38 (70.4%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)	83 (78.3%)
SE	4.22	3.67	12.38	5.71	4.20	45.27	2.93	3.21	15.73	2.29	2.09	12.68
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	26 (86.7%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	18 (81.8%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	30 (55.6%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)	74 (69.8%)
SE	4.74	4.01	20.17	6.26	4.45	50.43	3.48	3.96	16.60	2.71	2.38	15.44

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 37 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.2 Sex : Female												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	3.63			4.93			2.31			1.86		
WEEK 12												
n (%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)
SE	4.35	2.00	4.92	5.00	2.36	6.50	3.46	2.29	7.83	2.38	1.37	4.35
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)	96 (90.6%)
SE	3.78	2.83	40.73	4.26	3.44	11.52	2.63	2.16	5.63	1.95	1.54	13.32
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)
SE	4.04	3.01	46.81	4.86	2.86	9.90	3.38	2.91	7.99	2.28	1.72	16.55

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 38 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.2 Sex : Female												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			21 (95.5%)			54 (100.0%)			105 (99.1%)		
SE	3.56			3.50			2.84			1.90		
WEEK 12												
n (%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	18 (81.8%)	17 (77.3%)	17 (77.3%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	82 (77.4%)	81 (76.4%)	81 (76.4%)
SE	3.53	2.68	6.14	4.02	3.25	5.27	3.49	2.55	6.12	2.22	1.63	3.69
WEEK 24												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)	20 (90.9%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	93 (87.7%)	92 (86.8%)	92 (86.8%)
SE	3.09	3.16	9.55	3.05	2.51	3.74	3.28	2.34	5.41	1.93	1.60	4.08
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	21 (95.5%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	85 (80.2%)	84 (79.2%)	84 (79.2%)
SE	3.98	3.75	11.61	3.41	2.50	4.13	3.10	2.60	7.37	2.02	1.79	5.11

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 39 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.6.2 Sex : Female												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	30 (100.0%)			22 (100.0%)			54 (100.0%)			106 (100.0%)		
SE	2.13			2.03			1.33			1.00		
WEEK 12												
n (%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	21 (70.0%)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	17 (77.3%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)	82 (77.4%)	82 (77.4%)	79 (74.5%)
SE	2.07	1.49	25.13	2.82	1.74	10.16	1.65	1.38	8.27	1.18	0.89	8.23
WEEK 24												
n (%)	30 (100.0%)	30 (100.0%)	28 (93.3%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	43 (79.6%)	95 (89.6%)	95 (89.6%)	92 (86.8%)
SE	2.12	1.79	18.53	2.33	1.57	9.11	1.65	1.26	10.53	1.14	0.87	7.77
WEEK 48												
n (%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)	27 (90.0%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)	21 (95.5%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	34 (63.0%)	85 (80.2%)	85 (80.2%)	82 (77.4%)
SE	2.26	1.92	17.22	2.52	1.61	9.54	1.71	1.50	10.54	1.21	0.97	7.54

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 40 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.1 Region : Asia												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	8.65			6.99			2.38			2.57		
WEEK 12												
n (%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)
SE	8.92	3.17	8.10	11.72	4.96	12.14	4.67	3.34	6.50	3.94	2.39	5.01
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	7.61	6.74	95.27	5.24	4.07	12.78	4.27	3.30	6.69	3.11	2.55	23.00
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	7.79	5.66	79.92	6.18	4.50	16.02	4.83	3.84	8.17	3.44	2.65	20.61

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 41 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.1 Region : Asia												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	7.99			8.69			3.73			3.15		
WEEK 12												
n (%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)
SE	6.80	4.35	8.41	15.05	10.21	32.08	4.13	3.56	12.37	3.78	2.86	9.11
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (88.9%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	37 (86.0%)
SE	7.01	8.69	12.48	7.21	4.98	21.74	4.48	4.42	17.85	3.29	3.32	11.40
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (88.9%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	35 (81.4%)
SE	6.77	7.08	10.80	6.77	6.41	31.79	4.76	4.50	14.80	3.47	3.43	11.13

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 42 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.1 Region : Asia												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	9.11			7.60			2.73			2.80		
WEEK 12												
n (%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)
SE	9.79	3.21	9.02	11.35	5.09	16.56	5.25	4.00	8.50	4.26	2.76	6.23
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	8.09	6.60	66.04	5.48	4.99	19.48	4.73	3.75	7.92	3.38	2.80	16.71
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	8.27	5.32	51.22	6.60	4.91	21.41	5.44	4.23	9.21	3.78	2.85	14.18

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 43 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.1 Region : Asia												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	7.86			6.75			2.88			2.71		
WEEK 12												
n (%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)
SE	9.48	4.84	9.89	5.70	7.97	12.17	5.11	3.38	5.35	3.83	2.63	4.44
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)
SE	7.93	8.31	26.66	4.62	5.38	11.21	3.65	3.33	5.55	2.85	2.88	7.34
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)
SE	9.27	7.76	26.25	4.56	6.34	13.00	3.31	3.25	6.16	3.06	2.82	7.54

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 44 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.1 Region : Asia												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	9 (100.0%)			8 (100.0%)			26 (100.0%)			43 (100.0%)		
SE	3.22			2.73			1.71			1.31		
WEEK 12												
n (%)	7 (77.8%)	7 (77.8%)	5 (55.6%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	18 (69.2%)	30 (69.8%)	30 (69.8%)	28 (65.1%)
SE	2.12	3.03	7.05	3.97	2.53	15.95	2.01	1.93	15.22	1.47	1.38	10.47
WEEK 24												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	7 (77.8%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	8 (100.0%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	21 (80.8%)	38 (88.4%)	38 (88.4%)	36 (83.7%)
SE	2.98	1.81	12.97	2.57	1.92	12.67	2.36	1.94	11.21	1.57	1.20	7.41
WEEK 48												
n (%)	9 (100.0%)	9 (100.0%)	7 (77.8%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	20 (76.9%)	36 (83.7%)	36 (83.7%)	34 (79.1%)
SE	2.52	1.62	10.51	2.92	2.04	16.05	2.31	2.01	11.13	1.53	1.24	7.55

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 45 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.2 Region : Europe												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	3.46			7.09			4.46			2.82		
WEEK 12												
n (%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)
SE	4.21	3.33	12.68	6.61	3.93	19.12	5.27	3.05	18.96	3.20	1.94	10.35
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)
SE	4.63	2.98	6.40	5.11	5.83	32.17	4.60	3.89	32.76	2.76	2.32	15.51
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)
SE	5.18	3.55	10.95	7.91	6.03	27.91	5.32	5.76	49.15	3.54	2.88	18.60

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 46 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.2 Region : Europe												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	6.47			7.32			5.50			3.61		
WEEK 12												
n (%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (69.2%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	16 (66.7%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	38 (70.4%)
SE	4.94	3.64	20.12	7.50	5.47	21.66	6.11	3.99	31.74	3.68	2.52	15.57
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (69.2%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	15 (62.5%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	40 (74.1%)
SE	4.63	3.27	16.40	6.61	5.47	28.33	5.40	5.14	52.72	3.12	2.68	21.36
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	15 (88.2%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	9 (69.2%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	12 (50.0%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	36 (66.7%)
SE	6.42	6.03	35.48	8.85	5.81	28.94	6.49	6.58	73.23	4.19	3.52	28.91

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 47 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.2 Region : Europe												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	3.67			7.27			4.64			2.92		
WEEK 12												
n (%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)
SE	5.42	3.67	12.13	6.88	4.21	14.35	5.44	3.02	17.39	3.42	2.03	9.14
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)
SE	5.36	3.59	7.50	5.27	6.42	25.06	4.70	3.89	29.99	2.97	2.51	13.68
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)
SE	5.51	3.58	11.63	7.94	6.48	25.54	5.29	5.85	45.85	3.60	2.98	17.52

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 48 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.2 Region : Europe												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			12 (92.3%)			24 (100.0%)			53 (98.1%)		
SE	4.14			4.90			4.01			2.62		
WEEK 12												
n (%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	45 (83.3%)	44 (81.5%)	44 (81.5%)
SE	3.49	4.22	11.74	4.00	3.00	5.13	4.77	4.07	17.53	2.76	2.43	8.94
WEEK 24												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	11 (84.6%)	10 (76.9%)	10 (76.9%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	46 (85.2%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)
SE	4.33	4.42	10.55	3.04	4.48	6.80	4.63	4.53	24.17	2.58	2.63	10.94
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	11 (84.6%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	41 (75.9%)	41 (75.9%)
SE	5.61	5.03	12.61	4.39	4.60	7.63	5.07	6.05	36.76	2.96	3.10	13.78

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 49 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.2 Region : Europe												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	17 (100.0%)			13 (100.0%)			24 (100.0%)			54 (100.0%)		
SE	2.99			2.76			2.62			1.65		
WEEK 12												
n (%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	13 (76.5%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	20 (83.3%)	45 (83.3%)	45 (83.3%)	44 (81.5%)
SE	3.54	2.27	39.98	4.09	3.32	15.98	2.67	2.40	14.15	1.90	1.51	14.08
WEEK 24												
n (%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	17 (100.0%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	19 (79.2%)	48 (88.9%)	48 (88.9%)	47 (87.0%)
SE	3.48	2.02	26.06	3.02	2.95	10.99	2.81	2.16	9.46	1.81	1.32	10.58
WEEK 48												
n (%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	16 (94.1%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	11 (84.6%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	14 (58.3%)	42 (77.8%)	42 (77.8%)	41 (75.9%)
SE	3.77	2.13	26.30	3.06	2.76	13.77	3.11	3.31	22.58	1.94	1.61	13.56

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 50 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.3 Region : America												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	5.77			5.48			4.06			2.89		
WEEK 12												
n (%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)
SE	7.18	2.29	4.23	6.64	2.95	9.76	5.93	4.33	17.80	3.76	2.00	7.74
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)
SE	6.56	3.17	15.06	6.52	3.95	12.99	4.37	4.35	14.60	3.36	2.28	8.16
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	6.37	3.74	20.81	6.14	4.23	14.26	5.74	4.00	19.80	3.55	2.58	10.98

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 51 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.3 Region : America												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	6.27			6.85			4.43			3.40		
WEEK 12												
n (%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	7 (70.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	10 (62.5%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)	29 (72.5%)
SE	9.80	5.66	19.39	7.67	6.16	73.16	6.33	8.26	40.20	4.42	3.98	33.22
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	9 (90.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	11 (68.8%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)	33 (82.5%)
SE	9.61	7.66	23.36	7.42	6.28	70.58	5.03	7.05	40.57	4.17	3.90	31.13
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	9 (90.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (85.7%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	7 (43.8%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	28 (70.0%)
SE	8.24	5.24	14.47	6.73	6.91	81.94	6.05	6.72	48.70	4.28	3.97	36.78

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 52 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.3 Region : America												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	6.88			5.44			5.04			3.24		
WEEK 12												
n (%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)
SE	7.30	2.08	4.02	6.59	2.25	7.18	6.92	4.44	46.83	3.97	1.88	17.23
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	13 (81.3%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)	37 (92.5%)
SE	6.50	3.38	106.80	6.55	3.63	10.74	5.13	4.09	23.13	3.48	2.19	30.28
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	6.34	3.95	124.78	6.39	3.75	11.58	6.50	4.02	50.98	3.67	2.46	42.08

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 53 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.3 Region : America												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	6.02			3.47			4.66			2.67		
WEEK 12												
n (%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)
SE	3.73	4.06	7.34	3.71	2.64	4.62	5.72	3.59	6.67	2.95	2.02	3.56
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	3.42	5.04	14.81	3.57	1.93	3.28	6.71	3.60	5.94	2.82	2.10	5.03
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	3.39	6.32	21.47	3.32	1.95	3.73	4.87	3.81	6.83	2.19	2.45	7.34

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 54 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.8.3 Region : America												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	10 (100.0%)			14 (100.0%)			16 (100.0%)			40 (100.0%)		
SE	3.55			2.90			2.53			1.64		
WEEK 12												
n (%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	8 (80.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)	33 (82.5%)
SE	2.17	1.35	13.55	3.41	1.65	11.37	3.05	2.74	16.77	1.78	1.22	8.09
WEEK 24												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	14 (100.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	12 (75.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)	36 (90.0%)
SE	1.28	3.75	28.87	3.77	1.92	12.14	2.44	2.73	32.64	1.70	1.55	14.09
WEEK 48												
n (%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	10 (100.0%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	13 (92.9%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	9 (56.3%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)	32 (80.0%)
SE	1.67	3.71	12.20	3.49	2.24	11.83	1.59	3.25	11.84	1.57	1.74	6.85

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 55 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	3.14			4.27			2.81			1.96		
WEEK 12												
n (%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)
SE	4.45	2.04	4.61	5.03	2.76	11.39	3.92	2.35	8.98	2.59	1.42	5.33
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	3.90	2.19	7.68	4.17	3.16	13.09	3.24	2.61	8.88	2.15	1.55	5.80
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	4.55	3.24	12.18	4.89	3.50	13.54	4.15	2.99	11.06	2.62	1.89	7.07

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 56 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	3.71			5.04			3.36			2.32		
WEEK 12												
n (%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	21 (75.0%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	27 (73.0%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	67 (74.4%)
SE	4.00	3.01	10.23	5.77	4.19	43.26	4.07	2.81	13.67	2.79	1.96	14.95
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	24 (96.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	24 (85.7%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	28 (75.7%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	76 (84.4%)
SE	4.27	3.70	13.66	4.76	3.91	39.13	3.58	3.71	19.26	2.40	2.16	14.85
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	23 (92.0%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	22 (78.6%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	21 (56.8%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)	66 (73.3%)
SE	4.49	4.31	22.19	5.50	4.53	46.52	4.50	4.11	22.05	2.87	2.50	18.54

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 57 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	3.88			4.29			3.20			2.17		
WEEK 12												
n (%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)
SE	5.31	2.35	5.67	5.05	2.66	8.93	4.40	2.66	19.96	2.82	1.54	8.82
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)
SE	4.38	2.51	43.62	4.37	3.32	10.51	3.70	2.84	11.33	2.37	1.68	14.16
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	23 (62.2%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)	72 (80.0%)
SE	4.95	3.45	54.03	5.04	3.60	12.88	4.58	3.22	21.77	2.79	1.99	19.73

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 58 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	3.81			3.18			3.47			2.03		
WEEK 12												
n (%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)
SE	2.78	3.61	8.97	3.49	2.48	3.99	4.14	3.02	6.93	2.23	1.74	3.88
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	26 (92.9%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	82 (91.1%)	82 (91.1%)	82 (91.1%)
SE	3.55	3.69	9.26	2.91	2.37	3.83	4.08	2.75	6.24	2.11	1.70	3.87
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)
SE	4.42	4.27	12.17	3.12	2.29	3.48	3.41	3.00	9.86	2.10	1.88	5.27

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 59 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	25 (100.0%)			28 (100.0%)			37 (100.0%)			90 (100.0%)		
SE	2.32			1.95			1.84			1.15		
WEEK 12												
n (%)	19 (76.0%)	19 (76.0%)	18 (72.0%)	24 (85.7%)	24 (85.7%)	23 (82.1%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	30 (81.1%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	71 (78.9%)
SE	2.57	1.44	13.61	2.62	1.77	9.39	1.99	1.83	10.93	1.36	1.01	6.55
WEEK 24												
n (%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	24 (96.0%)	27 (96.4%)	27 (96.4%)	26 (92.9%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	31 (83.8%)	83 (92.2%)	83 (92.2%)	81 (90.0%)
SE	2.42	1.96	14.30	2.34	1.62	8.19	1.90	1.37	13.18	1.26	0.93	7.06
WEEK 48												
n (%)	24 (96.0%)	24 (96.0%)	23 (92.0%)	25 (89.3%)	25 (89.3%)	24 (85.7%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	24 (64.9%)	73 (81.1%)	73 (81.1%)	71 (78.9%)
SE	2.66	2.25	14.90	2.31	1.68	9.51	2.33	2.20	14.37	1.39	1.17	7.51

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 60 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Cushing's QoL total score												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	7.27			8.14			3.43			2.92		
WEEK 12												
n (%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)
SE	5.54	4.15	17.73	5.78	3.60	19.52	4.77	3.49	18.26	3.39	2.31	11.63
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	6.82	6.10	77.41	6.17	5.83	41.03	4.12	3.74	28.14	3.09	2.78	26.70
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	38 (80.9%)	38 (80.9%)	38 (80.9%)
SE	5.82	4.25	64.30	6.66	5.02	30.31	4.43	4.94	34.97	3.19	2.97	26.19

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 61 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Physical problems score subscale												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	10.14			8.99			4.68			3.90		
WEEK 12												
n (%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	8 (72.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	5 (71.4%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	17 (58.6%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)	30 (63.8%)
SE	8.22	5.20	30.36	9.48	10.26	24.97	5.65	5.56	33.41	4.14	3.77	20.78
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	9 (81.8%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	6 (85.7%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	19 (65.5%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	34 (72.3%)
SE	7.97	7.03	15.28	9.86	6.80	30.73	4.93	5.33	43.26	3.79	3.64	24.96
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	9 (81.8%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	6 (85.7%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	18 (62.1%)	38 (80.9%)	38 (80.9%)	33 (70.2%)
SE	8.85	6.77	27.07	10.10	6.52	22.00	4.82	6.05	49.32	3.96	3.84	27.88

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 62 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
Psychological issues score subscale												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	6.75			8.65			3.55			2.95		
WEEK 12												
n (%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)
SE	5.17	3.82	15.52	5.41	3.47	11.15	4.83	3.57	15.69	3.44	2.32	9.84
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	22 (75.9%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)	40 (85.1%)
SE	6.88	6.39	53.89	5.44	6.57	32.61	4.09	3.64	26.02	3.06	2.82	20.93
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	38 (80.9%)	38 (80.9%)	38 (80.9%)
SE	5.36	3.73	40.46	5.95	5.50	25.35	4.69	4.98	32.78	3.23	2.97	20.93

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 63 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
EQ-5D VAS												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			6 (85.7%)			29 (100.0%)			46 (97.9%)		
SE	5.87			3.33			3.98			2.89		
WEEK 12												
n (%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	6 (85.7%)	5 (71.4%)	5 (71.4%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	35 (74.5%)	34 (72.3%)	34 (72.3%)
SE	7.26	3.81	8.89	4.43	4.36	8.47	4.72	3.80	16.92	3.35	2.50	10.20
WEEK 24												
n (%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	10 (90.9%)	7 (100.0%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	21 (72.4%)	21 (72.4%)	21 (72.4%)	38 (80.9%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)
SE	5.88	6.14	22.18	2.02	4.01	10.51	4.08	4.02	21.23	2.73	2.89	13.37
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	7 (100.0%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	36 (76.6%)	36 (76.6%)
SE	6.30	5.99	20.88	3.89	6.06	14.37	4.10	4.60	26.05	2.89	3.16	15.08

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 64 of 65

TABLE 14.2-3.16.2.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) AT SELECTED VISITS IN THE OVERALL STUDY PERIOD BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

-

FAS POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=35			Non-randomized N=66			All patient N=137		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.2.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN												
BDI-II total score												
BASELINE												
n (%)	11 (100.0%)			7 (100.0%)			29 (100.0%)			47 (100.0%)		
SE	3.17			3.28			1.89			1.46		
WEEK 12												
n (%)	9 (81.8%)	9 (81.8%)	8 (72.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	20 (69.0%)	35 (74.5%)	35 (74.5%)	34 (72.3%)
SE	1.61	2.93	60.47	3.90	2.86	13.43	2.15	1.96	14.49	1.56	1.44	16.78
WEEK 24												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	10 (90.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	21 (72.4%)	21 (72.4%)	21 (72.4%)	39 (83.0%)	39 (83.0%)	38 (80.9%)
SE	2.52	2.39	42.63	4.25	2.16	12.19	2.48	2.40	12.52	1.69	1.48	13.27
WEEK 48												
n (%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)	10 (90.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	19 (65.5%)	37 (78.7%)	37 (78.7%)	36 (76.6%)
SE	2.34	2.01	36.15	3.14	2.50	11.05	1.67	2.15	9.48	1.25	1.32	11.48

Note 1: n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.

Program (Date Time): (06Apr2020 13:04) SAS Version: 9.4
Page 65 of 65

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

Cushing's QoL total score			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	47.86 (3.132) [41.67;54.06]		
Osilodrostat	50.20 (2.563) [45.14;55.26]	2.34 (4.041) [-5.65;10.33]	0.564
Disease status			
Persistent/recurrent	50.32 (1.199) [47.94;52.69]		
De novo	48.08 (2.481) [43.17;52.99]	-2.24 (2.430) [-7.07;2.59]	0.359
Previous Pasireotide			
No	48.69 (1.516) [45.69;51.68]		
Yes	49.71 (1.801) [46.14;53.28]	1.03 (1.342) [-1.65;3.70]	0.447
Age			
< 60	51.01 (1.408) [48.22;53.80]		
>= 60	47.39 (2.106) [43.22;51.56]	-3.62 (1.885) [-7.37;0.14]	0.059
Sex			
Female	48.28 (1.499) [45.32;51.25]		
Male	50.11 (1.879) [46.39;53.84]	1.83 (1.509) [-1.17;4.84]	0.229

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Cushing's QoL total score			
Region			
Europe	50.16 (1.712) [46.77;53.55]		
America	49.56 (1.817) [45.96;53.16]	-0.60 (1.466) [-3.52;2.32]	0.684
Asia	47.87 (1.818) [44.28;51.47]	-2.29 (1.615) [-5.50;0.92]	0.160
mUFC at Screening			
<= 5xULN	48.76 (1.603) [45.59;51.94]		
> 5xULN	49.63 (1.786) [46.10;53.17]	0.87 (1.498) [-2.12;3.86]	0.564
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	49.79 (2.149) [45.53;54.05]		
Osilodrostat*De novo	49.50 (3.942) [41.70;57.30]	-0.29 (4.486) [-9.17;8.58]	0.948
Osilodrostat*Persistent/recurrent	50.91 (2.171) [46.61;55.21]	1.12 (3.050) [-4.93;7.16]	0.715
Placebo*De novo	45.94 (5.652) [34.74;57.13]	-3.86 (5.822) [-15.41;7.70]	0.509
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	45.89 (2.868) [40.22;51.57]		
Osilodrostat*No	50.66 (2.811) [45.11;56.21]	4.77 (4.015) [-3.17;12.70]	0.237
Osilodrostat*Yes	49.75 (2.845) [44.11;55.38]	3.85 (4.032) [-4.13;11.83]	0.341
Placebo*Yes	49.83 (3.855) [42.20;57.47]	3.94 (2.633) [-1.31;9.19]	0.139
Treatment*Age			
Placebo*< 60	47.30 (3.223) [40.91;53.69]		
Osilodrostat*< 60	53.94 (2.279) [49.43;58.46]	6.64 (3.955) [-1.19;14.48]	0.096
Osilodrostat*>= 60	46.46 (3.665) [39.21;53.71]	-0.84 (4.883) [-10.51;8.83]	0.864
Placebo*>= 60	48.43 (3.912) [40.68;56.17]	1.13 (3.485) [-5.83;8.08]	0.748
Treatment*Sex			
Placebo*Female	48.59 (3.309) [42.05;55.13]		
Osilodrostat*Female	48.04 (2.436) [43.21;52.86]	-0.55 (4.110) [-8.68;7.58]	0.893

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Cushing's QoL total score			
Treatment*Sex			
Osilodrostat*Male	52.37 (3.478) [45.49;59.24]	3.78 (4.787) [-5.68;13.24]	0.431
Placebo*Male	47.14 (3.346) [40.51;53.77]	-1.45 (2.248) [-5.93;3.03]	0.521
Treatment*Region			
Placebo*Europe	48.97 (3.692) [41.66;56.29]		
Osilodrostat*America	48.64 (2.987) [42.72;54.57]	-0.33 (4.750) [-9.75;9.08]	0.944
Osilodrostat*Asia	49.58 (3.438) [42.79;56.36]	0.60 (5.046) [-9.38;10.58]	0.905
Osilodrostat*Europe	52.39 (2.818) [46.81;57.97]	3.42 (4.645) [-5.79;12.62]	0.463
Placebo*America	49.56 (3.732) [42.17;56.96]	0.59 (2.497) [-4.40;5.58]	0.814
Placebo*Asia	45.06 (3.365) [38.40;51.71]	-3.92 (3.333) [-10.55;2.72]	0.243
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	47.54 (3.198) [41.21;53.88]		
Osilodrostat*<= 5xULN	49.92 (2.630) [44.73;55.12]	2.38 (4.116) [-5.76;10.52]	0.564
Osilodrostat*> 5xULN	50.48 (3.083) [44.38;56.59]	2.94 (4.438) [-5.85;11.73]	0.509
Placebo*> 5xULN	48.19 (3.775) [40.71;55.66]	0.65 (3.118) [-5.58;6.87]	0.837
Week			
Week 12	49.76 (1.808) [46.20;53.32]	8.31 (1.951) [4.45;12.16]	<0.001
Week 24	50.78 (1.762) [47.31;54.25]	9.33 (1.557) [6.25;12.40]	<0.001
Week 48	54.80 (1.778) [51.30;58.30]	13.34 (1.184) [11.02;15.67]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	51.61 (3.123) [45.47;57.76]	9.47 (4.695) [0.22;18.72]	0.045
Week 12*Placebo	47.17 (3.658) [39.96;54.38]	5.02 (3.675) [-2.24;12.29]	0.174
Week 24*Osilodrostat	51.64 (3.035) [45.66;57.61]	9.49 (4.640) [0.35;18.63]	0.042
Week 24*Placebo	50.50 (3.524) [43.55;57.44]	8.35 (2.925) [2.58;14.12]	0.005
Week 48*Osilodrostat	56.80 (3.045) [50.81;62.80]	14.66 (4.647) [5.50;23.81]	0.002

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Cushing's QoL total score			
Week*Treatment			
Week 48*Placebo	51.65 (3.549) [44.65;58.64]	9.50 (2.198) [5.18;13.83]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		4.45 (4.803) [-5.01;13.91]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		1.14 (4.647) [-8.01;10.30]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		5.15 (4.672) [-4.05;14.35]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 4 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Physical problems score subscale			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	50.00 (4.402) [41.29;58.71]		
Osilodrostat	53.02 (3.577) [45.95;60.10]	3.02 (5.665) [-8.18;14.23]	0.594
Disease status			
Persistent/recurrent	51.22 (1.698) [47.86;54.59]		
De novo	47.35 (3.514) [40.39;54.31]	-3.87 (3.486) [-10.80;3.05]	0.270
Previous Pasireotide			
No	48.98 (2.125) [44.77;53.18]		
Yes	49.60 (2.556) [44.53;54.66]	0.62 (1.946) [-3.26;4.50]	0.750
Age			
< 60	50.13 (1.997) [46.17;54.09]		
>= 60	48.44 (2.979) [42.54;54.34]	-1.69 (2.722) [-7.11;3.73]	0.536
Sex			
Female	48.02 (2.110) [43.84;52.19]		
Male	50.56 (2.662) [45.28;55.83]	2.54 (2.183) [-1.80;6.89]	0.248

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 5 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Physical problems score subscale			
Region			
Europe	49.43 (2.430) [44.61;54.25]		
America	49.07 (2.587) [43.93;54.20]	-0.36 (2.127) [-4.60;3.88]	0.864
Asia	49.36 (2.559) [44.30;54.42]	-0.07 (2.337) [-4.72;4.58]	0.976
mUFC at Screening			
<= 5xULN	49.09 (2.258) [44.62;53.56]		
> 5xULN	49.48 (2.532) [44.47;54.50]	0.39 (2.170) [-3.93;4.72]	0.856
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	52.39 (3.044) [46.35;58.43]		
Osilodrostat*De novo	51.76 (5.557) [40.76;62.76]	-0.63 (6.338) [-13.18;11.92]	0.921
Osilodrostat*Persistent/recurrent	54.29 (3.077) [48.18;60.39]	1.89 (4.331) [-6.70;10.49]	0.663
Placebo*De novo	47.61 (8.013) [31.73;63.48]	-4.78 (8.332) [-21.32;11.76]	0.567
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	48.24 (4.024) [40.28;56.19]		
Osilodrostat*No	53.54 (3.920) [45.79;61.28]	5.30 (5.615) [-5.80;16.40]	0.347
Osilodrostat*Yes	52.51 (4.032) [44.52;60.50]	4.28 (5.682) [-6.97;15.52]	0.453
Placebo*Yes	51.76 (5.463) [40.94;62.59]	3.53 (3.815) [-4.07;11.13]	0.358
Treatment*Age			
Placebo*< 60	47.03 (4.587) [37.93;56.13]		
Osilodrostat*< 60	53.57 (3.208) [47.21;59.93]	6.54 (5.600) [-4.57;17.65]	0.246
Osilodrostat*>= 60	52.48 (5.173) [42.24;62.72]	5.45 (6.919) [-8.26;19.16]	0.433
Placebo*>= 60	52.97 (5.506) [42.06;63.88]	5.94 (5.021) [-4.09;15.96]	0.241
Treatment*Sex			
Placebo*Female	50.97 (4.631) [41.82;60.13]		
Osilodrostat*Female	48.70 (3.456) [41.84;55.55]	-2.28 (5.774) [-13.70;9.15]	0.694

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 6 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Physical problems score subscale			
Treatment*Sex			
Osilodrostat*Male	57.35 (4.873) [47.71;66.99]	6.38 (6.715) [-6.90;19.65]	0.344
Placebo*Male	49.03 (4.758) [39.59;58.46]	-1.95 (3.266) [-8.46;4.57]	0.553
Treatment*Region			
Placebo*Europe	50.74 (5.247) [40.34;61.14]		
Osilodrostat*America	51.26 (4.265) [42.79;59.73]	0.52 (6.765) [-12.90;13.94]	0.939
Osilodrostat*Asia	54.19 (4.786) [44.74;63.64]	3.45 (7.107) [-10.61;17.51]	0.628
Osilodrostat*Europe	53.62 (3.985) [45.72;61.52]	2.88 (6.590) [-10.18;15.95]	0.663
Placebo*America	49.68 (5.297) [39.18;60.18]	-1.06 (3.636) [-8.32;6.20]	0.772
Placebo*Asia	49.58 (4.725) [40.23;58.93]	-1.16 (4.809) [-10.73;8.41]	0.810
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	50.16 (4.500) [41.24;59.08]		
Osilodrostat*<= 5xULN	54.44 (3.677) [47.18;61.71]	4.28 (5.787) [-7.17;15.74]	0.461
Osilodrostat*> 5xULN	51.61 (4.360) [42.97;60.25]	1.45 (6.260) [-10.96;13.86]	0.817
Placebo*> 5xULN	49.84 (5.347) [39.25;60.44]	-0.31 (4.492) [-9.29;8.66]	0.945
Week			
Week 12	50.60 (2.501) [45.67;55.52]	11.98 (2.489) [7.05;16.91]	<0.001
Week 24	51.38 (2.429) [46.59;56.17]	12.76 (1.985) [8.84;16.68]	<0.001
Week 48	56.56 (2.455) [51.72;61.40]	17.94 (1.613) [14.77;21.12]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	54.40 (4.292) [45.95;62.85]	14.48 (6.478) [1.71;27.24]	0.026
Week 12*Placebo	51.04 (5.059) [41.07;61.01]	11.12 (4.676) [1.85;20.39]	0.019
Week 24*Osilodrostat	53.77 (4.155) [45.58;61.95]	13.84 (6.389) [1.25;26.43]	0.031
Week 24*Placebo	54.12 (4.873) [44.52;63.73]	14.20 (3.727) [6.84;21.56]	<0.001
Week 48*Osilodrostat	62.66 (4.164) [54.46;70.86]	22.74 (6.395) [10.13;35.34]	<0.001

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 7 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Physical problems score subscale			
Week*Treatment			
Week 48*Placebo	54.91 (4.917) [45.21;64.61]	14.99 (2.995) [9.09;20.88]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		3.36 (6.628) [-9.70;16.42]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-0.36 (6.398) [-12.97;12.25]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		7.75 (6.438) [-4.93;20.44]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 8 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Psychological issues score subscale			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	47.46 (3.371) [40.78;54.13]		
Osilodrostat	49.53 (2.735) [44.13;54.94]	2.07 (4.335) [-6.50;10.65]	0.633
Disease status			
Persistent/recurrent	50.34 (1.297) [47.77;52.92]		
De novo	48.74 (2.681) [43.42;54.05]	-1.60 (2.653) [-6.88;3.67]	0.547
Previous Pasireotide			
No	48.77 (1.626) [45.55;51.99]		
Yes	50.31 (1.949) [46.44;54.18]	1.54 (1.478) [-1.41;4.49]	0.301
Age			
< 60	51.77 (1.524) [48.74;54.79]		
>= 60	47.32 (2.275) [42.81;51.83]	-4.45 (2.073) [-8.58;-0.31]	0.035
Sex			
Female	48.34 (1.614) [45.15;51.54]		
Male	50.74 (2.028) [46.72;54.76]	2.40 (1.654) [-0.90;5.70]	0.151

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 9 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Psychological issues score subscale			
Region			
Europe	50.42 (1.855) [46.74;54.10]		
America	50.17 (1.974) [46.25;54.09]	-0.25 (1.616) [-3.48;2.97]	0.876
Asia	48.04 (1.942) [44.20;51.88]	-2.38 (1.760) [-5.88;1.12]	0.180
mUFC at Screening			
<= 5xULN	49.02 (1.723) [45.61;52.43]		
> 5xULN	50.06 (1.933) [46.23;53.90]	1.04 (1.648) [-2.25;4.33]	0.529
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	49.13 (2.329) [44.51;53.76]		
Osilodrostat*De novo	49.23 (4.243) [40.83;57.63]	0.10 (4.836) [-9.49;9.68]	0.984
Osilodrostat*Persistent/recurrent	49.83 (2.342) [45.19;54.48]	0.70 (3.298) [-5.84;7.25]	0.832
Placebo*De novo	45.78 (6.117) [33.66;57.91]	-3.35 (6.342) [-15.95;9.25]	0.599
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	45.36 (3.079) [39.26;51.45]		
Osilodrostat*No	49.73 (3.002) [43.79;55.66]	4.37 (4.300) [-4.13;12.88]	0.311
Osilodrostat*Yes	49.34 (3.066) [43.26;55.41]	3.98 (4.339) [-4.61;12.57]	0.361
Placebo*Yes	49.56 (4.177) [41.27;57.84]	4.20 (2.900) [-1.58;9.99]	0.152
Treatment*Age			
Placebo*< 60	47.70 (3.501) [40.75;54.65]		
Osilodrostat*< 60	54.73 (2.459) [49.86;59.61]	7.03 (4.286) [-1.47;15.54]	0.104
Osilodrostat*>= 60	44.33 (3.942) [36.53;52.14]	-3.37 (5.272) [-13.82;7.08]	0.524
Placebo*>= 60	47.21 (4.232) [38.82;55.61]	-0.49 (3.860) [-8.20;7.23]	0.900
Treatment*Sex			
Placebo*Female	47.91 (3.551) [40.88;54.93]		
Osilodrostat*Female	47.82 (2.637) [42.59;53.06]	-0.08 (4.428) [-8.85;8.69]	0.985

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 10 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Psychological issues score subscale			
Treatment*Sex			
Osilodrostat*Male	51.24 (3.729) [43.86;58.62]	3.33 (5.134) [-6.82;13.49]	0.517
Placebo*Male	47.01 (3.632) [39.80;54.22]	-0.90 (2.481) [-5.85;4.06]	0.719
Treatment*Region			
Placebo*Europe	48.29 (4.003) [40.35;56.23]		
Osilodrostat*America	48.47 (3.246) [42.03;54.92]	0.19 (5.153) [-10.04;10.41]	0.971
Osilodrostat*Asia	48.48 (3.658) [41.25;55.70]	0.19 (5.422) [-10.54;10.92]	0.972
Osilodrostat*Europe	51.64 (3.044) [45.61;57.68]	3.36 (5.028) [-6.62;13.33]	0.506
Placebo*America	49.75 (4.045) [41.72;57.77]	1.46 (2.762) [-4.06;6.98]	0.599
Placebo*Asia	44.33 (3.618) [37.17;51.50]	-3.95 (3.652) [-11.23;3.32]	0.282
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	46.72 (3.470) [39.84;53.60]		
Osilodrostat*<= 5xULN	48.96 (2.802) [43.42;54.50]	2.24 (4.437) [-6.55;11.03]	0.615
Osilodrostat*> 5xULN	50.11 (3.329) [43.51;56.70]	3.39 (4.804) [-6.14;12.91]	0.483
Placebo*> 5xULN	48.20 (4.084) [40.10;56.29]	1.48 (3.462) [-5.45;8.40]	0.671
Week			
Week 12	49.87 (1.921) [46.09;53.66]	7.15 (1.962) [3.26;11.03]	<0.001
Week 24	50.96 (1.868) [47.28;54.64]	8.23 (1.591) [5.09;11.38]	<0.001
Week 48	54.60 (1.886) [50.88;58.32]	11.87 (1.227) [9.46;14.29]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	50.97 (3.301) [44.47;57.48]	7.79 (4.982) [-2.03;17.61]	0.119
Week 12*Placebo	46.19 (3.893) [38.52;53.87]	3.01 (3.689) [-4.31;10.32]	0.417
Week 24*Osilodrostat	51.19 (3.198) [44.89;57.49]	8.00 (4.918) [-1.69;17.69]	0.105
Week 24*Placebo	49.57 (3.749) [42.18;56.96]	6.38 (2.989) [0.48;12.29]	0.034
Week 48*Osilodrostat	55.12 (3.207) [48.80;61.43]	11.93 (4.924) [2.23;21.63]	0.016

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 11 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Psychological issues score subscale			
Week*Treatment			
Week 48*Placebo	50.88 (3.781) [43.42;58.33]	7.69 (2.278) [3.21;12.17]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		4.78 (5.098) [-5.26;14.83]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		1.62 (4.924) [-8.09;11.32]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		4.24 (4.954) [-5.52;14.00]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 12 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

EQ-5D VAS			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	67.67 (3.621) [60.52;74.82]		
Osilodrostat	64.29 (2.872) [58.61;69.96]	-3.39 (4.620) [-12.51;5.74]	0.465
Disease status			
Persistent/recurrent	66.58 (1.430) [63.75;69.40]		
De novo	65.81 (2.917) [60.05;71.57]	-0.76 (2.969) [-6.63;5.10]	0.798
Previous Pasireotide			
No	65.18 (1.739) [61.74;68.61]		
Yes	67.21 (2.126) [63.01;71.41]	2.03 (1.674) [-1.27;5.34]	0.226
Age			
< 60	67.88 (1.702) [64.52;71.24]		
>= 60	64.51 (2.463) [59.65;69.38]	-3.36 (2.373) [-8.05;1.32]	0.158
Sex			
Female	65.80 (1.748) [62.35;69.25]		
Male	66.59 (2.194) [62.26;70.92]	0.79 (1.856) [-2.88;4.46]	0.670

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 13 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

EQ-5D VAS			
Region			
Europe	65.23 (2.084) [61.12;69.35]		
America	67.50 (2.180) [63.19;71.80]	2.26 (1.899) [-1.49;6.01]	0.235
Asia	65.86 (2.043) [61.82;69.89]	0.62 (2.045) [-3.42;4.66]	0.762
mUFC at Screening			
<= 5xULN	64.92 (1.853) [61.26;68.58]		
> 5xULN	67.47 (2.148) [63.23;71.71]	2.55 (1.949) [-1.30;6.40]	0.193
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	67.17 (2.579) [62.07;72.26]		
Osilodrostat*De novo	64.53 (4.537) [55.56;73.49]	-2.64 (5.219) [-12.95;7.67]	0.614
Osilodrostat*Persistent/recurrent	64.05 (2.560) [58.99;69.11]	-3.12 (3.636) [-10.31;4.07]	0.392
Placebo*De novo	68.18 (6.684) [54.99;81.37]	1.01 (7.085) [-12.97;15.00]	0.886
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	67.53 (3.313) [60.99;74.07]		
Osilodrostat*No	62.92 (3.150) [56.70;69.14]	-4.61 (4.569) [-13.64;4.41]	0.314
Osilodrostat*Yes	65.65 (3.307) [59.12;72.19]	-1.88 (4.680) [-11.12;7.37]	0.689
Placebo*Yes	67.82 (4.541) [58.85;76.78]	0.28 (3.275) [-6.19;6.75]	0.931
Treatment*Age			
Placebo*< 60	67.71 (3.985) [59.84;75.58]		
Osilodrostat*< 60	70.63 (2.662) [65.37;75.89]	2.92 (4.799) [-6.56;12.40]	0.543
Osilodrostat*>= 60	57.94 (4.215) [49.61;66.27]	-9.76 (5.787) [-21.19;1.67]	0.094
Placebo*>= 60	67.64 (4.537) [58.68;76.60]	-0.06 (4.525) [-9.01;8.88]	0.989
Treatment*Sex			
Placebo*Female	66.74 (3.770) [59.30;74.19]		
Osilodrostat*Female	65.30 (2.888) [59.59;71.01]	-1.44 (4.747) [-10.82;7.94]	0.762

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 14 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

EQ-5D VAS			
Treatment*Sex			
Osilodrostat*Male	63.27 (3.935) [55.50;71.05]	-3.47 (5.450) [-14.23;7.29]	0.525
Placebo*Male	68.61 (4.010) [60.69;76.52]	1.86 (2.851) [-3.77;7.50]	0.514
Treatment*Region			
Placebo*Europe	63.72 (4.431) [54.97;72.47]		
Osilodrostat*America	65.38 (3.578) [58.31;72.45]	1.66 (5.690) [-9.58;12.90]	0.771
Osilodrostat*Asia	61.69 (3.784) [54.21;69.16]	-2.04 (5.835) [-13.56;9.49]	0.727
Osilodrostat*Europe	65.79 (3.302) [59.26;72.31]	2.07 (5.513) [-8.82;12.95]	0.708
Placebo*America	71.68 (4.422) [62.95;80.42]	7.96 (3.219) [1.60;14.32]	0.015
Placebo*Asia	67.61 (3.839) [60.04;75.19]	3.89 (4.120) [-4.25;12.03]	0.346
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	66.58 (3.799) [59.08;74.08]		
Osilodrostat*<= 5xULN	62.84 (2.930) [57.05;68.63]	-3.74 (4.795) [-13.21;5.73]	0.436
Osilodrostat*> 5xULN	65.73 (3.607) [58.61;72.86]	-0.84 (5.245) [-11.20;9.52]	0.872
Placebo*> 5xULN	68.77 (4.566) [59.75;77.79]	2.19 (4.256) [-6.22;10.60]	0.608
Week			
Week 12	64.15 (2.012) [60.18;68.11]	2.63 (1.614) [-0.54;5.80]	0.103
Week 24	68.06 (1.952) [64.21;71.91]	6.55 (1.498) [3.60;9.49]	<0.001
Week 48	71.06 (1.982) [67.16;74.97]	9.55 (1.326) [6.94;12.16]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	63.34 (3.410) [56.63;70.06]	-0.61 (5.209) [-10.88;9.66]	0.907
Week 12*Placebo	65.29 (4.086) [57.23;73.34]	1.33 (3.038) [-4.64;7.30]	0.661
Week 24*Osilodrostat	66.37 (3.280) [59.90;72.83]	2.42 (5.122) [-7.68;12.51]	0.638
Week 24*Placebo	70.44 (3.948) [62.66;78.23]	6.49 (2.839) [0.91;12.07]	0.023
Week 48*Osilodrostat	69.90 (3.272) [63.45;76.35]	5.95 (5.117) [-4.14;16.03]	0.246

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 15 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

EQ-5D VAS			
Week*Treatment			
Week 48*Placebo	71.01 (4.011) [63.11;78.92]	7.06 (2.486) [2.17;11.95]	0.005
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		-1.94 (5.324) [-12.43;8.55]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		-4.08 (5.131) [-14.19;6.04]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		-1.11 (5.174) [-11.31;9.08]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 16 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

BDI-II total score			
Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	35		
Not Randomized	66		
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE
Treatment			
Placebo	11.06 (1.932) [7.23;14.88]		
Osilodrostat	14.32 (1.548) [11.26;17.39]	3.26 (2.476) [-1.64;8.17]	0.190
Disease status			
Persistent/recurrent	12.22 (0.754) [10.73;13.72]		
De novo	12.37 (1.551) [9.30;15.44]	0.15 (1.564) [-2.96;3.25]	0.925
Previous Pasireotide			
No	13.59 (0.931) [11.74;15.43]		
Yes	11.01 (1.130) [8.77;13.25]	-2.58 (0.888) [-4.34;-0.81]	0.005
Age			
< 60	12.17 (0.888) [10.41;13.93]		
>= 60	12.43 (1.312) [9.83;15.03]	0.26 (1.234) [-2.19;2.71]	0.835
Sex			
Female	13.51 (0.929) [11.67;15.35]		
Male	11.09 (1.168) [8.77;13.40]	-2.42 (0.976) [-4.36;-0.48]	0.015

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 17 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

BDI-II total score			
Region			
Europe	13.14 (1.079) [11.00;15.28]		
America	11.65 (1.154) [9.36;13.94]	-1.49 (0.965) [-3.41;0.43]	0.127
Asia	12.10 (1.099) [9.93;14.27]	-1.04 (1.036) [-3.10;1.01]	0.317
mUFC at Screening			
<= 5xULN	12.22 (0.984) [10.27;14.17]		
> 5xULN	12.37 (1.122) [10.15;14.60]	0.15 (0.976) [-1.79;2.09]	0.877
Treatment*Disease status			
Placebo*Persistent/recurrent	11.95 (1.357) [9.26;14.65]		
Osilodrostat*De novo	14.35 (2.437) [9.53;19.18]	2.40 (2.787) [-3.12;7.92]	0.391
Osilodrostat*Persistent/recurrent	14.29 (1.358) [11.59;16.98]	2.34 (1.921) [-1.48;6.15]	0.227
Placebo*De novo	10.16 (3.549) [3.13;17.19]	-1.79 (3.734) [-9.20;5.62]	0.633
Treatment*Previous Pasireotide			
Placebo*No	13.50 (1.763) [10.01;16.99]		
Osilodrostat*No	14.58 (1.703) [11.21;17.95]	1.08 (2.454) [-3.78;5.93]	0.661
Osilodrostat*Yes	14.06 (1.766) [10.56;17.57]	0.56 (2.494) [-4.38;5.50]	0.822
Placebo*Yes	8.61 (2.418) [3.82;13.41]	-4.88 (1.725) [-8.31;-1.46]	0.006
Treatment*Age			
Placebo*< 60	12.62 (2.062) [8.53;16.71]		
Osilodrostat*< 60	11.66 (1.421) [8.84;14.48]	-0.96 (2.517) [-5.95;4.03]	0.703
Osilodrostat*>= 60	16.98 (2.263) [12.50;21.46]	4.36 (3.055) [-1.70;10.41]	0.157
Placebo*>= 60	9.49 (2.427) [4.68;14.30]	-3.13 (2.313) [-7.74;1.47]	0.179
Treatment*Sex			
Placebo*Female	11.50 (2.021) [7.50;15.50]		
Osilodrostat*Female	15.70 (1.531) [12.66;18.74]	4.20 (2.535) [-0.82;9.22]	0.100

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 18 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

BDI-II total score			
Treatment*Sex			
Osilodrostat*Male	12.94 (2.119) [8.75;17.14]	1.45 (2.928) [-4.35;7.24]	0.622
Placebo*Male	10.62 (2.124) [6.40;14.83]	-0.88 (1.502) [-3.87;2.11]	0.558
Treatment*Region			
Placebo*Europe	11.68 (2.335) [7.05;16.31]		
Osilodrostat*America	13.87 (1.899) [10.11;17.64]	2.19 (3.005) [-3.77;8.15]	0.467
Osilodrostat*Asia	13.79 (2.055) [9.73;17.86]	2.11 (3.113) [-4.05;8.28]	0.499
Osilodrostat*Europe	15.29 (1.760) [11.80;18.78]	3.61 (2.930) [-2.20;9.42]	0.220
Placebo*America	10.72 (2.350) [6.06;15.38]	-0.96 (1.661) [-4.27;2.35]	0.565
Placebo*Asia	10.77 (2.065) [6.68;14.86]	-0.91 (2.173) [-5.23;3.40]	0.675
Treatment*mUFC at Screening			
Placebo*<= 5xULN	10.61 (1.995) [6.66;14.57]		
Osilodrostat*<= 5xULN	13.83 (1.581) [10.70;16.96]	3.22 (2.546) [-1.82;8.27]	0.208
Osilodrostat*> 5xULN	14.81 (1.923) [11.00;18.62]	4.20 (2.770) [-1.29;9.69]	0.132
Placebo*> 5xULN	11.50 (2.367) [6.81;16.20]	0.89 (2.058) [-3.20;4.99]	0.665
Week			
Week 12	12.08 (1.082) [9.95;14.21]	-3.53 (0.975) [-5.47;-1.60]	<0.001
Week 24	11.47 (1.048) [9.40;13.53]	-4.15 (0.809) [-5.75;-2.55]	<0.001
Week 48	10.03 (1.063) [7.94;12.13]	-5.58 (0.707) [-6.97;-4.19]	<0.001
Week*Treatment			
Week 12*Osilodrostat	13.91 (1.848) [10.27;17.55]	-0.19 (2.805) [-5.72;5.35]	0.947
Week 12*Placebo	11.33 (2.194) [7.01;15.66]	-2.76 (1.826) [-6.39;0.86]	0.134
Week 24*Osilodrostat	13.43 (1.776) [9.92;16.93]	-0.67 (2.758) [-6.11;4.77]	0.809
Week 24*Placebo	9.93 (2.114) [5.76;14.11]	-4.16 (1.517) [-7.16;-1.17]	0.007
Week 48*Osilodrostat	12.49 (1.779) [8.99;16.00]	-1.60 (2.759) [-7.05;3.84]	0.562

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 19 of 20

TABLE 14.2-3.16.2_A CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY - REPEATED MEASURE MODEL
(Continued)
FAS POPULATION

BDI-II total score			
Week*Treatment			
Week 48*Placebo	8.87 (2.142) [4.64;13.09]	-5.23 (1.313) [-7.81;-2.65]	<0.001
(Osilodrostat vs Placebo) at week 12		2.58 (2.870) [-3.08;8.24]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 24		3.49 (2.761) [-1.95;8.94]	
(Osilodrostat vs Placebo) at week 48		3.63 (2.784) [-1.86;9.12]	

Note 1: Analysis is based on a repeated measure model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable and treatment, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions, time, time*treatment and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 20 of 20

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	44.39	18.33	3.06	45.83	6.25	91.67	38.18	50.59	<.0001
	aval12	28	8	56.99	18.26	3.45	56.25	20.83	91.67	49.91	64.07	<.0001
	chg12	28	8	9.97	9.97	1.88	8.33	-6.25	35.42	6.10	13.84	<.0001
	pchg12	28	8	25.98	34.36	6.49	20.34	-20.00	170.00	12.66	39.31	0.0004
	aval24	36	0	55.27	20.16	3.36	53.13	16.67	91.67	48.44	62.09	<.0001
	chg24	36	0	10.88	14.16	2.36	10.42	-16.67	54.17	6.09	15.67	<.0001
	pchg24	36	0	49.22	144.82	24.14	22.07	-33.33	866.67	0.22	98.22	0.0490
	aval48	35	1	60.48	21.15	3.57	62.50	6.25	97.92	53.21	67.74	<.0001
	chg48	35	1	16.07	15.15	2.56	16.67	-8.33	50.00	10.87	21.28	<.0001
	pchg48	35	1	60.21	128.33	21.69	33.33	-57.14	733.33	16.13	104.29	0.0089
NoRand	BASE	66	0	40.50	17.61	2.17	39.58	8.33	87.50	36.17	44.83	<.0001
	aval12	50	16	49.79	21.48	3.04	46.88	2.08	100.00	43.69	55.90	<.0001
	chg12	50	16	9.08	13.91	1.97	8.33	-18.75	37.50	5.13	13.04	<.0001
	pchg12	50	16	32.40	63.89	9.03	17.50	-75.00	320.00	14.25	50.56	0.0008
	aval24	53	13	51.18	18.60	2.56	50.00	18.75	100.00	46.05	56.31	<.0001
	chg24	53	13	8.88	15.72	2.16	8.33	-31.25	64.58	4.55	13.22	0.0001
	pchg24	53	13	39.62	92.45	12.70	22.73	-57.69	620.00	14.14	65.11	0.0029
	aval48	43	23	59.40	20.10	3.06	60.42	20.83	100.00	53.21	65.58	<.0001
	chg48	43	23	15.36	18.23	2.78	12.50	-22.92	72.92	9.75	20.97	<.0001
	pchg48	43	23	55.15	112.85	17.21	28.57	-52.38	700.00	20.42	89.88	0.0026
Placebo	BASE	35	0	43.21	22.45	3.79	37.50	6.25	89.58	35.50	50.93	<.0001
	aval12	30	5	47.50	23.47	4.29	48.96	10.42	93.75	38.74	56.26	<.0001
	chg12	30	5	5.76	12.58	2.30	4.17	-16.67	41.67	1.07	10.46	0.0179
	pchg12	30	5	26.62	53.77	9.82	11.55	-50.00	166.67	6.54	46.70	0.0111
	aval24	34	1	50.31	20.47	3.51	50.00	8.33	83.33	43.16	57.45	<.0001
	chg24	34	1	8.46	16.13	2.77	8.33	-22.92	56.25	2.83	14.08	0.0044
	pchg24	34	1	39.64	77.79	13.34	18.62	-60.00	300.00	12.50	66.79	0.0055
	aval48	32	3	54.36	23.05	4.07	55.21	6.25	95.83	46.05	62.67	<.0001
	chg48	32	3	10.16	16.57	2.93	4.17	-14.58	70.83	4.18	16.13	0.0016
	pchg48	32	3	40.31	70.71	12.50	17.69	-70.00	283.33	14.82	65.81	0.0030
Total	BASE	137	0	42.21	19.07	1.63	41.67	6.25	91.67	38.99	45.44	<.0001
	aval12	108	29	51.02	21.41	2.06	51.04	2.08	100.00	46.94	55.11	<.0001
	chg12	108	29	8.39	12.63	1.22	8.33	-18.75	41.67	5.98	10.80	<.0001
	pchg12	108	29	29.13	54.40	5.24	18.08	-75.00	320.00	18.75	39.51	<.0001
	aval24	123	14	52.13	19.54	1.76	52.08	8.33	100.00	48.65	55.62	<.0001
	chg24	123	14	9.35	15.31	1.38	8.33	-31.25	64.58	6.62	12.08	<.0001
	pchg24	123	14	42.44	106.38	9.59	20.00	-60.00	866.67	23.45	61.43	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	58.28	21.28	2.03	59.38	6.25	100.00	54.26	62.30	<.0001
	chg48	110	27	14.07	16.86	1.61	10.42	-22.92	72.92	10.89	17.26	<.0001
	pchg48	110	27	52.44	107.39	10.24	24.57	-70.00	733.33	32.15	72.74	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	44.83	20.02	3.34	43.06	2.78	91.67	38.06	51.60	<.0001
	aval12	28	8	56.65	20.72	3.92	55.56	8.33	94.44	48.61	64.68	<.0001
	chg12	28	8	9.13	10.53	1.99	8.33	-8.33	33.33	5.05	13.21	<.0001
	pchg12	28	8	24.05	33.38	6.31	19.09	-27.27	150.00	11.11	37.00	0.0007
	aval24	36	0	55.17	21.87	3.65	55.56	5.56	94.44	47.77	62.57	<.0001
	chg24	36	0	10.34	15.40	2.57	8.33	-27.78	50.00	5.13	15.55	0.0003
	pchg24	36	0	65.94	204.37	34.06	18.82	-50.00	1100.00	-3.21	135.09	0.0610
	aval48	35	1	59.05	22.17	3.75	61.11	0.00	100.00	51.43	66.66	<.0001
	chg48	35	1	14.29	15.45	2.61	13.89	-13.89	50.00	8.98	19.59	<.0001
	pchg48	35	1	77.43	229.61	38.81	25.00	-100.00	1300.00	-1.44	156.31	0.0541
NoRand	BASE	66	0	41.50	19.26	2.37	41.67	2.78	91.67	36.76	46.23	<.0001
	aval12	50	16	49.39	23.20	3.28	48.61	0.00	100.00	42.80	55.98	<.0001
	chg12	50	16	8.61	14.99	2.12	8.33	-13.89	41.67	4.35	12.87	0.0002
	pchg12	50	16	34.18	94.80	13.41	15.39	-100.00	550.00	7.23	61.12	0.0140
	aval24	53	13	51.21	20.12	2.76	50.00	19.44	100.00	45.66	56.75	<.0001
	chg24	53	13	8.12	16.25	2.23	5.56	-30.56	63.89	3.64	12.60	0.0006
	pchg24	53	13	37.19	91.44	12.56	25.00	-55.00	575.00	11.99	62.39	0.0046
	aval48	43	23	59.17	21.83	3.33	61.11	16.67	100.00	52.46	65.89	<.0001
	chg48	43	23	14.60	18.81	2.87	11.11	-22.22	72.22	8.81	20.39	<.0001
	pchg48	43	23	57.00	124.43	18.98	20.00	-57.14	650.00	18.70	95.29	0.0045
Placebo	BASE	35	0	45.24	22.96	3.88	38.89	8.33	97.22	37.35	53.13	<.0001
	aval12	30	5	47.69	23.87	4.36	50.00	11.11	97.22	38.77	56.60	<.0001
	chg12	30	5	3.70	12.17	2.22	2.78	-19.44	38.89	-0.84	8.25	0.1063
	pchg12	30	5	15.69	40.77	7.44	6.90	-54.55	155.56	0.47	30.91	0.0438
	aval24	34	1	50.25	21.13	3.62	51.39	8.33	88.89	42.87	57.62	<.0001
	chg24	34	1	6.54	17.19	2.95	5.56	-30.56	58.33	0.54	12.53	0.0336
	pchg24	34	1	28.51	63.65	10.92	10.56	-57.14	233.33	6.30	50.72	0.0134
	aval48	32	3	54.86	23.64	4.18	55.56	5.56	97.22	46.34	63.39	<.0001
	chg48	32	3	8.33	17.15	3.03	5.56	-16.67	72.22	2.15	14.52	0.0099
	pchg48	32	3	31.78	65.56	11.59	10.80	-75.00	288.89	8.14	55.42	0.0100
Total	BASE	137	0	43.33	20.38	1.74	41.67	2.78	97.22	39.89	46.77	<.0001
	aval12	108	29	50.80	22.84	2.20	52.78	0.00	100.00	46.44	55.15	<.0001
	chg12	108	29	7.38	13.28	1.28	5.56	-19.44	41.67	4.85	9.91	<.0001
	pchg12	108	29	26.42	70.07	6.74	16.23	-100.00	550.00	13.05	39.78	0.0002
	aval24	123	14	52.10	20.85	1.88	52.78	5.56	100.00	48.38	55.82	<.0001
	chg24	123	14	8.33	16.20	1.46	5.56	-30.56	63.89	5.44	11.23	<.0001
	pchg24	123	14	43.21	129.88	11.71	18.75	-57.14	1100.00	20.02	66.39	0.0003

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	57.88	22.35	2.13	61.11	0.00	100.00	53.65	62.10	<.0001
	chg48	110	27	12.68	17.39	1.66	8.33	-22.22	72.22	9.39	15.96	<.0001
	pchg48	110	27	56.16	154.77	14.76	20.53	-100.00	1300.00	26.92	85.41	0.0002

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	43.06	23.70	3.95	41.67	0.00	100.00	35.04	51.07	<.0001
	aval12	28	8	58.04	20.35	3.85	62.50	0.00	83.33	50.15	65.93	<.0001
	chg12	28	8	12.50	13.70	2.59	16.67	-8.33	41.67	7.19	17.81	<.0001
	pchg12	27	9	41.42	58.97	11.35	28.57	-20.00	250.00	18.09	64.75	0.0012
	aval24	36	0	55.56	22.63	3.77	58.33	0.00	91.67	47.90	63.21	<.0001
	chg24	36	0	12.50	19.77	3.30	16.67	-33.33	66.67	5.81	19.19	0.0006
	pchg24	33	3	37.73	61.17	10.65	28.57	-100.00	200.00	16.04	59.42	0.0012
	aval48	35	1	64.76	24.26	4.10	75.00	8.33	100.00	56.43	73.10	<.0001
	chg48	35	1	21.43	21.23	3.59	16.67	-25.00	66.67	14.14	28.72	<.0001
	pchg48	32	4	71.76	99.11	17.52	50.00	-40.00	400.00	36.03	107.49	0.0003
NoRand	BASE	66	0	37.50	22.61	2.78	41.67	0.00	91.67	31.94	43.06	<.0001
	aval12	50	16	51.00	23.55	3.33	54.17	0.00	100.00	44.31	57.69	<.0001
	chg12	50	16	10.50	19.84	2.81	8.33	-41.67	83.33	4.86	16.14	0.0005
	pchg12	44	22	43.71	101.87	15.36	25.00	-83.33	500.00	12.74	74.68	0.0068
	aval24	53	13	51.10	21.12	2.90	50.00	8.33	100.00	45.28	56.92	<.0001
	chg24	53	13	11.16	22.35	3.07	8.33	-33.33	66.67	5.00	17.32	0.0006
	pchg24	47	19	53.77	142.08	20.73	16.67	-66.67	800.00	12.05	95.49	0.0127
	aval48	43	23	60.08	21.48	3.28	58.33	8.33	100.00	53.47	66.69	<.0001
	chg48	43	23	17.64	23.16	3.53	16.67	-25.00	75.00	10.51	24.76	<.0001
	pchg48	39	27	69.91	158.77	25.42	33.33	-42.86	900.00	18.44	121.38	0.0091
Placebo	BASE	35	0	37.14	25.83	4.37	33.33	0.00	91.67	28.27	46.02	<.0001
	aval12	30	5	46.94	27.02	4.93	50.00	8.33	100.00	36.85	57.04	<.0001
	chg12	30	5	11.94	21.07	3.85	8.33	-25.00	58.33	4.08	19.81	0.0042
	pchg12	26	9	69.87	180.48	35.39	10.10	-66.67	700.00	-3.03	142.77	0.0595
	aval24	34	1	50.49	24.61	4.22	54.17	0.00	100.00	41.90	59.08	<.0001
	chg24	34	1	14.22	19.63	3.37	8.33	-16.67	66.67	7.37	21.06	0.0002
	pchg24	30	5	69.59	175.28	32.00	18.33	-100.00	800.00	4.14	135.04	0.0380
	aval48	32	3	52.86	26.91	4.76	50.00	8.33	100.00	43.16	62.57	<.0001
	chg48	32	3	15.63	21.46	3.79	8.33	-16.67	75.00	7.89	23.36	0.0003
	pchg48	28	7	89.73	195.05	36.86	18.33	-50.00	900.00	14.10	165.37	0.0218
Total	BASE	137	0	38.87	23.71	2.03	41.67	0.00	100.00	34.86	42.87	<.0001
	aval12	108	29	51.70	23.95	2.30	58.33	0.00	100.00	47.13	56.27	<.0001
	chg12	108	29	11.42	18.67	1.80	8.33	-41.67	83.33	7.86	14.98	<.0001
	pchg12	97	40	50.08	119.24	12.11	25.00	-83.33	700.00	26.05	74.12	<.0001
	aval24	123	14	52.24	22.48	2.03	58.33	0.00	100.00	48.22	56.25	<.0001
	chg24	123	14	12.40	20.75	1.87	8.33	-33.33	66.67	8.69	16.10	<.0001
	pchg24	110	27	53.27	133.94	12.77	20.00	-100.00	800.00	27.96	78.58	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	59.47	24.28	2.31	62.50	8.33	100.00	54.88	64.06	<.0001
	chg48	110	27	18.26	21.99	2.10	16.67	-25.00	75.00	14.10	22.41	<.0001
	pchg48	99	38	76.12	153.09	15.39	33.33	-50.00	900.00	45.58	106.65	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	61.33	18.97	3.16	60.00	25.00	90.00	54.92	67.75	<.0001
	aval12	28	8	70.54	15.51	2.93	72.50	15.00	95.00	64.52	76.55	<.0001
	chg12	28	8	4.46	14.27	2.70	2.50	-20.00	45.00	-1.07	10.00	0.1093
	pchg12	28	8	11.45	35.37	6.68	4.17	-57.14	128.57	-2.26	25.17	0.0980
	aval24	35	1	69.97	17.83	3.01	70.00	20.00	100.00	63.85	76.10	<.0001
	chg24	35	1	8.89	18.84	3.18	10.00	-30.00	55.00	2.41	15.36	0.0086
	pchg24	35	1	25.30	53.98	9.12	12.50	-60.00	220.00	6.75	43.84	0.0090
	aval48	35	1	73.37	21.25	3.59	75.00	10.00	95.00	66.07	80.67	<.0001
	chg48	35	1	12.57	20.64	3.49	10.00	-20.00	65.00	5.48	19.66	0.0010
	pchg48	35	1	29.75	62.35	10.54	13.33	-60.00	220.00	8.33	51.17	0.0079
NoRand	BASE	66	0	60.85	21.09	2.60	65.00	10.00	100.00	55.66	66.03	<.0001
	aval12	50	16	60.44	21.88	3.09	60.00	10.00	100.00	54.22	66.66	<.0001
	chg12	50	16	1.06	16.56	2.34	0.00	-35.00	55.00	-3.65	5.77	0.6528
	pchg12	50	16	11.28	55.51	7.85	0.00	-46.67	300.00	-4.50	27.05	0.1572
	aval24	52	14	66.15	21.12	2.93	70.00	8.00	100.00	60.28	72.03	<.0001
	chg24	52	14	4.15	16.63	2.31	5.00	-45.00	65.00	-0.48	8.78	0.0775
	pchg24	52	14	16.00	67.52	9.36	5.88	-68.00	433.33	-2.80	34.80	0.0935
	aval48	43	23	72.86	17.33	2.64	75.00	30.00	100.00	67.53	78.19	<.0001
	chg48	43	23	9.74	17.16	2.62	5.00	-25.00	75.00	4.46	15.02	0.0006
	pchg48	43	23	30.46	82.96	12.65	7.69	-41.67	500.00	4.93	55.99	0.0205
Placebo	BASE	34	1	64.21	16.37	2.81	60.00	30.00	100.00	58.49	69.92	<.0001
	aval12	29	6	64.86	16.61	3.08	65.00	33.00	95.00	58.54	71.18	<.0001
	chg12	29	6	2.34	11.60	2.15	0.00	-25.00	25.00	-2.07	6.76	0.2857
	pchg12	29	6	5.41	19.13	3.55	0.00	-31.25	50.00	-1.87	12.69	0.1391
	aval24	32	3	71.41	13.85	2.45	70.00	50.00	95.00	66.41	76.40	<.0001
	chg24	32	3	6.63	11.80	2.09	9.50	-30.00	30.00	2.37	10.88	0.0034
	pchg24	32	3	12.99	21.16	3.74	11.76	-37.50	75.00	5.36	20.62	0.0015
	aval48	31	4	71.84	14.81	2.66	75.00	35.00	95.00	66.41	77.27	<.0001
	chg48	31	4	6.90	12.56	2.26	5.00	-30.00	35.00	2.30	11.51	0.0046
	pchg48	31	4	13.87	22.93	4.12	6.41	-37.50	87.50	5.46	22.28	0.0021
Total	BASE	136	1	61.82	19.36	1.66	60.00	10.00	100.00	58.53	65.10	<.0001
	aval12	107	30	64.28	19.31	1.87	67.00	10.00	100.00	60.58	67.98	<.0001
	chg12	107	30	2.30	14.70	1.42	0.00	-35.00	55.00	-0.52	5.12	0.1087
	pchg12	107	30	9.73	42.98	4.15	0.00	-57.14	300.00	1.50	17.97	0.0210
	aval24	119	18	68.69	18.44	1.69	70.00	8.00	100.00	65.34	72.04	<.0001
	chg24	119	18	6.21	16.20	1.48	5.00	-45.00	65.00	3.27	9.15	<.0001
	pchg24	119	18	17.93	54.33	4.98	7.69	-68.00	433.33	8.06	27.79	0.0005

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	109	28	72.73	17.90	1.71	75.00	10.00	100.00	69.34	76.13	<.0001
	chg48	109	28	9.84	17.24	1.65	5.00	-30.00	75.00	6.57	13.12	<.0001
	pchg48	109	28	25.51	64.04	6.13	10.00	-60.00	500.00	13.36	37.67	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	15.08	11.14	1.86	13.50	0.00	51.00	11.31	18.85	<.0001
	aval12	28	8	10.93	9.53	1.80	9.50	0.00	48.00	7.23	14.62	<.0001
	chg12	28	8	-2.93	7.02	1.33	-4.00	-16.00	14.00	-5.65	-0.21	0.0359
	pchg12	26	10	-3.94	107.91	21.16	-33.33	-100.00	400.00	-47.53	39.65	0.8539
	aval24	36	0	11.06	11.00	1.83	9.50	0.00	60.00	7.33	14.78	<.0001
	chg24	36	0	-4.03	9.17	1.53	-3.50	-38.00	13.00	-7.13	-0.92	0.0125
	pchg24	34	2	-7.37	92.98	15.95	-34.17	-100.00	325.00	-39.81	25.08	0.6471
	aval48	35	1	10.03	11.58	1.96	5.00	0.00	57.00	6.05	14.01	<.0001
	chg48	35	1	-4.86	9.82	1.66	-6.00	-39.00	19.00	-8.23	-1.48	0.0061
	pchg48	33	3	-20.21	85.11	14.82	-50.00	-100.00	300.00	-50.39	9.97	0.1820
NoRand	BASE	66	0	17.29	10.67	1.31	16.00	0.00	44.00	14.66	19.91	<.0001
	aval12	50	16	13.44	10.35	1.46	10.00	0.00	43.00	10.50	16.38	<.0001
	chg12	50	16	-4.44	9.49	1.34	-2.50	-34.00	14.00	-7.14	-1.74	0.0018
	pchg12	50	16	-13.55	61.52	8.70	-15.95	-100.00	180.00	-31.03	3.94	0.1259
	aval24	52	14	13.37	10.82	1.50	10.50	0.00	39.00	10.35	16.38	<.0001
	chg24	52	14	-4.38	9.04	1.25	-4.00	-33.00	22.00	-6.90	-1.87	0.0010
	pchg24	52	14	-19.12	66.86	9.27	-27.16	-100.00	325.00	-37.74	-0.51	0.0443
	aval48	43	23	10.88	9.95	1.52	10.00	0.00	38.00	7.82	13.95	<.0001
	chg48	43	23	-7.07	10.20	1.55	-6.00	-36.00	16.00	-10.21	-3.93	<.0001
	pchg48	43	23	-35.72	60.60	9.24	-41.67	-100.00	214.29	-54.37	-17.07	0.0004
Placebo	BASE	35	0	17.83	9.93	1.68	18.00	0.00	43.00	14.42	21.24	<.0001
	aval12	30	5	15.63	12.51	2.28	12.50	0.00	42.00	10.96	20.30	<.0001
	chg12	30	5	-2.80	8.37	1.53	-2.50	-26.00	12.00	-5.92	0.32	0.0771
	pchg12	29	6	-25.49	44.40	8.24	-38.89	-100.00	41.18	-42.38	-8.60	0.0045
	aval24	34	1	14.06	11.84	2.03	10.50	0.00	45.00	9.93	18.19	<.0001
	chg24	34	1	-4.24	7.85	1.35	-6.00	-25.00	14.00	-6.97	-1.50	0.0035
	pchg24	33	2	-31.38	39.90	6.95	-42.86	-100.00	43.33	-45.53	-17.23	<.0001
	aval48	32	3	11.19	10.84	1.92	8.50	0.00	47.00	7.28	15.10	<.0001
	chg48	32	3	-5.25	7.99	1.41	-4.00	-26.00	17.00	-8.13	-2.37	0.0008
	pchg48	31	4	-38.69	42.90	7.71	-37.04	-100.00	60.00	-54.43	-22.95	<.0001
Total	BASE	137	0	16.85	10.59	0.90	16.00	0.00	51.00	15.06	18.64	<.0001
	aval12	108	29	13.40	10.83	1.04	10.00	0.00	48.00	11.33	15.46	<.0001
	chg12	108	29	-3.59	8.56	0.82	-3.00	-34.00	14.00	-5.23	-1.96	<.0001
	pchg12	105	32	-14.47	71.94	7.02	-28.00	-100.00	400.00	-28.39	-0.54	0.0418
	aval24	122	15	12.88	11.14	1.01	10.00	0.00	60.00	10.88	14.87	<.0001
	chg24	122	15	-4.24	8.69	0.79	-4.50	-38.00	22.00	-5.80	-2.68	<.0001
	pchg24	119	18	-19.16	69.74	6.39	-33.33	-100.00	325.00	-31.82	-6.50	0.0033

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	10.70	10.66	1.02	7.00	0.00	57.00	8.69	12.71	<.0001
	chg48	110	27	-5.84	9.45	0.90	-6.00	-39.00	19.00	-7.62	-4.05	<.0001
	pchg48	107	30	-31.80	65.00	6.28	-41.46	-100.00	300.00	-44.26	-19.34	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	44.56	18.83	3.38	45.83	6.25	91.67	37.65	51.46	<.0001
		aval12	24	7	59.55	17.68	3.61	58.33	25.00	91.67	52.08	67.01	<.0001
		chg12	24	7	11.55	9.81	2.00	10.42	-6.25	35.42	7.40	15.69	<.0001
		pchg12	24	7	28.93	35.37	7.22	21.71	-20.00	170.00	13.99	43.86	0.0006
		aval24	31	0	57.93	19.76	3.55	60.42	22.92	91.67	50.68	65.18	<.0001
		chg24	31	0	13.37	13.42	2.41	10.42	-8.33	54.17	8.45	18.30	<.0001
		pchg24	31	0	58.36	154.29	27.71	29.41	-26.67	866.67	1.76	114.95	0.0437
		aval48	30	1	63.47	19.75	3.61	64.58	29.17	97.92	56.10	70.85	<.0001
		chg48	30	1	18.89	14.29	2.61	20.83	-4.17	50.00	13.55	24.22	<.0001
		pchg48	30	1	71.98	134.86	24.62	41.67	-9.52	733.33	21.62	122.33	0.0067
	≥ 60	BASE	5	0	43.33	16.69	7.47	50.00	14.58	56.25	22.61	64.06	0.0044
		aval12	4	1	41.67	15.50	7.75	44.79	20.83	56.25	17.01	66.33	0.0126
		chg12	4	1	0.52	4.29	2.15	0.00	-4.17	6.25	-6.31	7.35	0.8240
		pchg12	4	1	8.33	23.45	11.72	0.00	-9.52	42.86	-28.98	45.65	0.5285
		aval24	5	0	38.75	15.28	6.83	37.50	16.67	54.17	19.78	57.72	0.0048
		chg24	5	0	-4.58	7.42	3.32	-2.08	-16.67	2.08	-13.80	4.64	0.2396
		pchg24	5	0	-7.41	17.74	7.93	-3.70	-33.33	14.29	-29.43	14.62	0.4033
		aval48	5	0	42.50	22.42	10.03	54.17	6.25	60.42	14.66	70.34	0.0133
		chg48	5	0	-0.83	7.45	3.33	0.00	-8.33	8.33	-10.09	8.42	0.8149
		pchg48	5	0	-10.37	29.22	13.07	0.00	-57.14	16.00	-46.66	25.91	0.4718
NoRand	< 60	BASE	60	0	40.52	18.16	2.34	39.58	8.33	87.50	35.83	45.21	<.0001
		aval12	46	14	50.77	22.05	3.25	48.96	2.08	100.00	44.22	57.32	<.0001
		chg12	46	14	10.05	13.47	1.99	8.33	-18.75	37.50	6.05	14.05	<.0001
		pchg12	46	14	34.72	64.75	9.55	22.50	-75.00	320.00	15.50	53.95	0.0007
		aval24	48	12	51.95	19.11	2.76	52.08	18.75	100.00	46.40	57.50	<.0001
		chg24	48	12	9.64	15.70	2.27	9.37	-31.25	64.58	5.08	14.19	<.0001
		pchg24	48	12	42.55	96.09	13.87	22.47	-57.69	620.00	14.64	70.45	0.0036
		aval48	40	20	59.69	20.76	3.28	60.42	20.83	100.00	53.05	66.33	<.0001
		chg48	40	20	15.47	18.28	2.89	13.54	-22.92	72.92	9.62	21.32	<.0001
		pchg48	40	20	55.30	115.52	18.27	28.99	-52.38	700.00	18.36	92.25	0.0044
	≥ 60	BASE	6	0	40.28	11.83	4.83	40.63	25.00	52.08	27.86	52.70	0.0004
		aval12	4	2	38.54	7.70	3.85	39.58	29.17	45.83	26.29	50.80	0.0021
		chg12	4	2	-2.08	16.14	8.07	-6.25	-16.67	20.83	-27.76	23.59	0.8130
		pchg12	4	2	5.71	52.44	26.22	-14.25	-32.00	83.33	-77.74	89.15	0.8416
		aval24	5	1	43.75	11.51	5.15	41.67	31.25	62.50	29.46	58.04	0.0010
		chg24	5	1	1.67	15.69	7.02	8.33	-20.83	14.58	-17.81	21.15	0.8239

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	11.55	39.19	17.53	25.00	-40.00	58.33	-37.10	60.21	0.5458
		aval48	3	3	55.56	7.32	4.22	56.25	47.92	62.50	37.38	73.73	0.0057
		chg48	3	3	13.89	21.38	12.34	8.33	-4.17	37.50	-39.23	67.00	0.3774
		pchg48	3	3	53.13	84.85	48.99	17.39	-8.00	150.00	-157.64	263.90	0.3914
Placebo	< 60	BASE	30	0	41.46	22.33	4.08	35.42	6.25	89.58	33.12	49.80	<.0001
		aval12	26	4	46.39	23.66	4.64	45.83	10.42	93.75	36.84	55.95	<.0001
		chg12	26	4	5.77	13.49	2.65	4.17	-16.67	41.67	0.32	11.22	0.0389
		pchg12	26	4	28.53	57.57	11.29	11.31	-50.00	166.67	5.28	51.78	0.0182
		aval24	29	1	48.64	19.69	3.66	50.00	8.33	83.33	41.15	56.12	<.0001
		chg24	29	1	8.84	17.15	3.18	8.33	-22.92	56.25	2.31	15.36	0.0097
		pchg24	29	1	44.28	83.34	15.48	20.00	-60.00	300.00	12.58	75.98	0.0079
		aval48	27	3	53.70	23.53	4.53	54.17	6.25	95.83	44.40	63.01	<.0001
		chg48	27	3	11.27	17.76	3.42	6.25	-14.58	70.83	4.24	18.29	0.0028
		pchg48	27	3	45.78	75.76	14.58	20.00	-70.00	283.33	15.82	75.75	0.0042
	≥ 60	BASE	5	0	53.75	22.55	10.09	54.17	16.67	72.92	25.75	81.75	0.0060
		aval12	4	1	54.69	24.14	12.07	60.42	20.83	77.08	16.28	93.10	0.0201
		chg12	4	1	5.73	3.56	1.78	5.21	2.08	10.42	0.07	11.39	0.0486
		pchg12	4	1	14.23	9.63	4.81	14.03	3.85	25.00	-1.09	29.54	0.0598
		aval24	5	0	60.00	24.62	11.01	70.83	18.75	79.17	29.43	90.57	0.0055
		chg24	5	0	6.25	8.96	4.01	2.08	-2.08	20.83	-4.88	17.38	0.1939
		pchg24	5	0	12.74	15.69	7.02	11.76	-2.86	38.46	-6.74	32.23	0.1436
		aval48	5	0	57.92	22.36	10.00	66.67	20.83	77.08	30.15	85.68	0.0044
		chg48	5	0	4.17	5.10	2.28	4.17	0.00	12.50	-2.17	10.50	0.1419
		pchg48	5	0	10.76	12.36	5.53	5.71	0.00	25.00	-4.59	26.11	0.1236
Total	< 60	BASE	121	0	41.79	19.34	1.76	39.58	6.25	91.67	38.31	45.27	<.0001
		aval12	96	25	51.78	21.84	2.23	54.17	2.08	100.00	47.35	56.20	<.0001
		chg12	96	25	9.27	12.73	1.30	8.33	-18.75	41.67	6.69	11.85	<.0001
		pchg12	96	25	31.60	56.30	5.75	20.00	-75.00	320.00	20.19	43.00	<.0001
		aval24	108	13	52.78	19.60	1.89	52.08	8.33	100.00	49.04	56.52	<.0001
		chg24	108	13	10.49	15.47	1.49	10.42	-31.25	64.58	7.54	13.44	<.0001
		pchg24	108	13	47.55	112.23	10.80	22.73	-60.00	866.67	26.14	68.96	<.0001
		aval48	97	24	59.19	21.38	2.17	60.42	6.25	100.00	54.88	63.50	<.0001
		chg48	97	24	15.36	17.07	1.73	12.50	-22.92	72.92	11.92	18.80	<.0001
		pchg48	97	24	57.81	112.14	11.39	28.57	-70.00	733.33	35.21	80.41	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	16	0	45.44	17.08	4.27	51.04	14.58	72.92	36.34	54.55	<.0001
		aval12	12	4	44.97	17.14	4.95	44.79	20.83	77.08	34.07	55.86	<.0001
		chg12	12	4	1.39	9.54	2.75	1.04	-16.67	20.83	-4.67	7.45	0.6240
		pchg12	12	4	9.42	30.64	8.85	1.92	-32.00	83.33	-10.05	28.89	0.3097
		aval24	15	1	47.50	19.13	4.94	43.75	16.67	79.17	36.91	58.09	<.0001
		chg24	15	1	1.11	11.41	2.95	2.08	-20.83	20.83	-5.21	7.43	0.7116
		pchg24	15	1	5.63	26.27	6.78	3.85	-40.00	58.33	-8.92	20.18	0.4205
		aval48	13	3	51.44	19.95	5.53	56.25	6.25	77.08	39.38	63.50	<.0001
		chg48	13	3	4.49	11.72	3.25	4.17	-8.33	37.50	-2.59	11.57	0.1926
		pchg48	13	3	12.41	46.55	12.91	5.71	-57.14	150.00	-15.72	40.54	0.3555

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	47.92	9.77	4.89	48.96	35.42	58.33	32.37	63.47	0.0023
		aval12	3	1	52.78	13.87	8.01	56.25	37.50	64.58	18.32	87.24	0.0223
		chg12	3	1	6.25	4.17	2.41	6.25	2.08	10.42	-4.10	16.60	0.1217
		pchg12	3	1	13.11	8.67	5.01	10.71	5.88	22.73	-8.44	34.65	0.1202
		aval24	4	0	56.25	9.16	4.58	56.25	45.83	66.67	41.67	70.83	0.0012
		chg24	4	0	8.33	6.13	3.07	9.37	0.00	14.58	-1.43	18.09	0.0727
		pchg24	4	0	18.88	14.79	7.39	21.85	0.00	31.82	-4.65	42.41	0.0837
		aval48	4	0	70.31	11.46	5.73	67.71	60.42	85.42	52.08	88.55	0.0012
		chg48	4	0	22.40	9.38	4.69	27.08	8.33	27.08	7.48	37.31	0.0174
		pchg48	4	0	49.50	25.50	12.75	52.76	16.00	76.47	8.92	90.08	0.0303
	Per/rec	BASE	32	0	43.95	19.19	3.39	44.79	6.25	91.67	37.03	50.86	<.0001
		aval12	25	7	57.50	18.88	3.78	56.25	20.83	91.67	49.70	65.30	<.0001
		chg12	25	7	10.42	10.42	2.08	8.33	-6.25	35.42	6.12	14.72	<.0001
		pchg12	25	7	27.53	36.04	7.21	20.69	-20.00	170.00	12.65	42.41	0.0008
		aval24	32	0	55.14	21.23	3.75	53.13	16.67	91.67	47.49	62.80	<.0001
		chg24	32	0	11.20	14.89	2.63	10.42	-16.67	54.17	5.83	16.57	0.0002
		pchg24	32	0	53.02	153.38	27.11	22.07	-33.33	866.67	-2.28	108.32	0.0596
		aval48	31	1	59.21	21.89	3.93	62.50	6.25	97.92	51.18	67.24	<.0001
		chg48	31	1	15.26	15.67	2.81	12.50	-8.33	50.00	9.51	21.00	<.0001
		pchg48	31	1	61.59	136.31	24.48	28.57	-57.14	733.33	11.59	111.60	0.0175
NoRand	De novo	BASE	11	0	39.77	15.29	4.61	45.83	12.50	60.42	29.50	50.05	<.0001
		aval12	9	2	47.92	20.47	6.82	41.67	16.67	83.33	32.19	63.65	0.0001
		chg12	9	2	6.71	16.82	5.61	4.17	-18.75	37.50	-6.22	19.64	0.2655
		pchg12	9	2	27.28	63.51	21.17	8.33	-38.46	166.67	-21.54	76.10	0.2335
		aval24	10	1	44.79	15.38	4.86	45.83	22.92	66.67	33.79	55.79	<.0001
		chg24	10	1	2.92	14.57	4.61	4.17	-31.25	18.75	-7.51	13.34	0.5426
		pchg24	10	1	15.69	38.71	12.24	13.25	-57.69	83.33	-12.00	43.39	0.2319
		aval48	7	4	56.25	18.12	6.85	56.25	27.08	83.33	39.49	73.01	0.0002
		chg48	7	4	10.71	12.75	4.82	8.33	-4.17	33.33	-1.08	22.51	0.0679
		pchg48	7	4	22.51	25.13	9.50	17.39	-6.90	66.67	-0.73	45.75	0.0555
	Per/rec	BASE	55	0	40.64	18.16	2.45	39.58	8.33	87.50	35.74	45.55	<.0001
		aval12	41	14	50.20	21.92	3.42	47.92	2.08	100.00	43.28	57.12	<.0001
		chg12	41	14	9.60	13.38	2.09	8.33	-16.67	37.50	5.38	13.83	<.0001
		pchg12	41	14	33.53	64.70	10.10	20.00	-75.00	320.00	13.11	53.95	0.0019
		aval24	43	12	52.66	19.13	2.92	52.08	18.75	100.00	46.78	58.55	<.0001
		chg24	43	12	10.27	15.82	2.41	10.42	-20.83	64.58	5.40	15.14	0.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	43	12	45.19	100.47	15.32	22.73	-40.00	620.00	14.27	76.11	0.0052
		aval48	36	19	60.01	20.64	3.44	60.42	20.83	100.00	53.03	67.00	<.0001
		chg48	36	19	16.26	19.13	3.19	13.54	-22.92	72.92	9.79	22.73	<.0001
		pchg48	36	19	61.50	122.15	20.36	28.99	-52.38	700.00	20.17	102.83	0.0047
Placebo	De novo	BASE	2	0	60.42	17.68	12.50	60.42	47.92	72.92	-98.41	219.24	0.1299
		aval12	1	1	31.25			31.25	31.25	31.25			
		chg12	1	1	-16.67			-16.67	-16.67	-16.67			
		pchg12	1	1	-34.78			-34.78	-34.78	-34.78			
		aval24	2	0	54.17	23.57	16.67	54.17	37.50	70.83	-157.60	265.94	0.1900
		chg24	2	0	-6.25	5.89	4.17	-6.25	-10.42	-2.08	-59.19	46.69	0.3743
		pchg24	2	0	-12.30	13.35	9.44	-12.30	-21.74	-2.86	-132.26	107.66	0.4168
		aval48	1	1	77.08			77.08	77.08	77.08			
		chg48	1	1	4.17			4.17	4.17	4.17			
		pchg48	1	1	5.71			5.71	5.71	5.71			
	Per/rec	BASE	33	0	42.17	22.50	3.92	35.42	6.25	89.58	34.19	50.15	<.0001
		aval12	29	4	48.06	23.68	4.40	50.00	10.42	93.75	39.05	57.07	<.0001
		chg12	29	4	6.54	12.05	2.24	4.17	-14.58	41.67	1.95	11.12	0.0068
		pchg12	29	4	28.74	53.43	9.92	14.29	-50.00	166.67	8.41	49.06	0.0072
		aval24	32	1	50.07	20.67	3.65	50.00	8.33	83.33	42.61	57.52	<.0001
		chg24	32	1	9.38	16.15	2.86	8.33	-22.92	56.25	3.55	15.20	0.0025
		pchg24	32	1	42.89	79.06	13.98	20.00	-60.00	300.00	14.38	71.39	0.0044
		aval48	31	2	53.63	23.05	4.14	54.17	6.25	95.83	45.17	62.08	<.0001
		chg48	31	2	10.35	16.81	3.02	4.17	-14.58	70.83	4.18	16.52	0.0018
		pchg48	31	2	41.43	71.59	12.86	20.00	-70.00	283.33	15.17	67.69	0.0031
Total	De novo	BASE	17	0	44.12	15.28	3.71	47.92	12.50	72.92	36.26	51.97	<.0001
		aval12	13	4	47.76	18.45	5.12	41.67	16.67	83.33	36.61	58.90	<.0001
		chg12	13	4	4.81	15.27	4.24	4.17	-18.75	37.50	-4.42	14.04	0.2785
		pchg12	13	4	19.24	54.80	15.20	8.33	-38.46	166.67	-13.88	52.35	0.2297
		aval24	16	1	48.83	15.00	3.75	48.96	22.92	70.83	40.83	56.82	<.0001
		chg24	16	1	3.13	12.50	3.13	4.17	-31.25	18.75	-3.54	9.79	0.3332
		pchg24	16	1	12.99	32.47	8.12	12.70	-57.69	83.33	-4.31	30.29	0.1304
		aval48	12	5	62.67	16.77	4.84	61.46	27.08	85.42	52.02	73.33	<.0001
		chg48	12	5	14.06	12.41	3.58	11.46	-4.17	33.33	6.18	21.95	0.0024
		pchg48	12	5	30.11	27.37	7.90	24.60	-6.90	76.47	12.72	47.50	0.0029

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	120	0	41.94	19.58	1.79	40.63	6.25	91.67	38.40	45.48	<.0001
		aval12	95	25	51.47	21.83	2.24	52.08	2.08	100.00	47.02	55.92	<.0001
		chg12	95	25	8.88	12.24	1.26	8.33	-16.67	41.67	6.39	11.37	<.0001
		pchg12	95	25	30.49	54.50	5.59	19.23	-75.00	320.00	19.38	41.59	<.0001
		aval24	107	13	52.63	20.14	1.95	52.08	8.33	100.00	48.77	56.49	<.0001
		chg24	107	13	10.28	15.52	1.50	8.33	-22.92	64.58	7.31	13.25	<.0001
		pchg24	107	13	46.84	112.80	10.91	22.22	-60.00	866.67	25.22	68.46	<.0001
		aval48	98	22	57.74	21.78	2.20	56.25	6.25	100.00	53.37	62.10	<.0001
		chg48	98	22	14.07	17.38	1.76	10.42	-22.92	72.92	10.59	17.56	<.0001
		pchg48	98	22	55.18	113.15	11.43	24.57	-70.00	733.33	32.49	77.87	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	43.56	24.12	7.27	37.50	6.25	91.67	27.35	59.77	0.0001
		aval12	9	2	55.79	16.63	5.54	54.17	29.17	87.50	43.01	68.57	<.0001
		chg12	9	2	11.11	12.46	4.15	8.33	-4.17	35.42	1.54	20.69	0.0281
		pchg12	9	2	38.21	53.18	17.73	25.00	-4.55	170.00	-2.67	79.08	0.0632
		aval24	11	0	56.06	22.62	6.82	60.42	25.00	89.58	40.86	71.26	<.0001
		chg24	11	0	12.50	20.24	6.10	4.17	-16.67	54.17	-1.10	26.10	0.0677
		pchg24	11	0	99.21	256.73	77.41	20.00	-33.33	866.67	-73.26	271.68	0.2289
		aval48	11	0	58.90	19.30	5.82	54.17	35.42	91.67	45.94	71.87	<.0001
		chg48	11	0	15.34	14.11	4.25	10.42	0.00	45.83	5.86	24.82	0.0048
		pchg48	11	0	98.27	213.27	64.30	28.57	0.00	733.33	-45.00	241.55	0.1574
	≤ 5xULN	BASE	25	0	44.75	15.72	3.14	45.83	14.58	81.25	38.26	51.24	<.0001
		aval12	19	6	57.57	19.40	4.45	58.33	20.83	91.67	48.22	66.92	<.0001
		chg12	19	6	9.43	8.90	2.04	8.33	-6.25	29.17	5.14	13.72	0.0002
		pchg12	19	6	20.20	20.11	4.61	20.00	-20.00	58.33	10.50	29.89	0.0004
		aval24	25	0	54.92	19.48	3.90	52.08	16.67	91.67	46.88	62.96	<.0001
		chg24	25	0	10.17	10.95	2.19	10.42	-8.33	29.17	5.65	14.69	0.0001
		pchg24	25	0	27.23	38.41	7.68	24.14	-26.67	171.43	11.38	43.08	0.0016
		aval48	24	1	61.20	22.30	4.55	62.50	6.25	97.92	51.78	70.62	<.0001
		chg48	24	1	16.41	15.89	3.24	19.79	-8.33	50.00	9.69	23.12	<.0001
		pchg48	24	1	42.77	59.65	12.18	37.12	-57.14	228.57	17.58	67.96	0.0019
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	41.52	18.47	3.43	43.75	10.42	87.50	34.50	48.55	<.0001
		aval12	20	9	54.17	21.32	4.77	51.04	16.67	100.00	44.19	64.15	<.0001
		chg12	20	9	10.00	15.63	3.49	5.21	-16.67	37.50	2.69	17.31	0.0100
		pchg12	20	9	42.12	81.65	18.26	11.67	-38.46	320.00	3.90	80.33	0.0325
		aval24	22	7	54.36	19.31	4.12	55.21	22.92	100.00	45.80	62.92	<.0001
		chg24	22	7	10.42	17.53	3.74	10.42	-16.67	64.58	2.65	18.19	0.0110
		pchg24	22	7	51.56	131.99	28.14	20.62	-38.10	620.00	-6.96	110.08	0.0811
		aval48	20	9	64.06	19.81	4.43	63.54	20.83	100.00	54.79	73.33	<.0001
		chg48	20	9	17.40	22.09	4.94	15.63	-22.92	72.92	7.06	27.74	0.0023
		pchg48	20	9	70.10	156.38	34.97	31.91	-52.38	700.00	-3.09	143.28	0.0595
	≤ 5xULN	BASE	37	0	39.70	17.11	2.81	39.58	8.33	83.33	33.99	45.40	<.0001
		aval12	30	7	46.88	21.45	3.92	43.75	2.08	89.58	38.87	54.88	<.0001
		chg12	30	7	8.47	12.89	2.35	8.33	-18.75	35.42	3.66	13.28	0.0012
		pchg12	30	7	25.93	49.19	8.98	22.50	-75.00	200.00	7.56	44.30	0.0073
		aval24	31	6	48.92	18.07	3.24	45.83	18.75	89.58	42.30	55.55	<.0001
		chg24	31	6	7.80	14.51	2.61	8.33	-31.25	35.42	2.47	13.12	0.0055

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	31	6	31.15	49.43	8.88	23.33	-57.69	175.00	13.02	49.28	0.0014
		aval48	23	14	55.34	19.88	4.15	56.25	27.08	100.00	46.75	63.94	<.0001
		chg48	23	14	13.59	14.35	2.99	12.50	-12.50	45.83	7.38	19.79	0.0002
		pchg48	23	14	42.16	53.05	11.06	26.92	-31.58	200.00	19.22	65.10	0.0010
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	35.12	21.53	8.14	29.17	12.50	72.92	15.21	55.03	0.0050
		aval12	6	1	35.76	14.16	5.78	30.21	20.83	56.25	20.91	50.62	0.0016
		chg12	6	1	6.94	8.81	3.60	3.13	-2.08	20.83	-2.30	16.19	0.1113
		pchg12	6	1	36.57	47.82	19.52	16.67	-5.88	116.67	-13.62	86.75	0.1200
		aval24	7	0	47.92	16.32	6.17	50.00	18.75	70.83	32.83	63.01	0.0002
		chg24	7	0	12.80	15.42	5.83	2.08	-2.08	37.50	-1.47	27.06	0.0706
		pchg24	7	0	70.96	108.56	41.03	12.50	-2.86	300.00	-29.44	171.37	0.1344
		aval48	7	0	48.81	17.63	6.66	54.17	20.83	77.08	32.50	65.12	0.0003
		chg48	7	0	13.69	13.28	5.02	4.17	0.00	29.17	1.41	25.97	0.0343
		pchg48	7	0	66.95	80.20	30.31	25.00	0.00	216.67	-7.22	141.13	0.0693
	≤ 5xULN	BASE	28	0	45.24	22.59	4.27	43.75	6.25	89.58	36.48	54.00	<.0001
		aval12	24	4	50.43	24.62	5.03	55.21	10.42	93.75	40.04	60.83	<.0001
		chg12	24	4	5.47	13.50	2.76	5.21	-16.67	41.67	-0.23	11.17	0.0592
		pchg12	24	4	24.13	55.82	11.39	11.55	-50.00	166.67	0.57	47.70	0.0452
		aval24	27	1	50.93	21.65	4.17	50.00	8.33	83.33	42.36	59.49	<.0001
		chg24	27	1	7.33	16.40	3.16	8.33	-22.92	56.25	0.84	13.82	0.0283
		pchg24	27	1	31.52	68.03	13.09	20.00	-60.00	233.33	4.61	58.43	0.0234
		aval48	25	3	55.92	24.43	4.89	58.33	6.25	95.83	45.83	66.00	<.0001
		chg48	25	3	9.17	17.49	3.50	4.17	-14.58	70.83	1.95	16.39	0.0150
		pchg48	25	3	32.85	67.71	13.54	15.38	-70.00	283.33	4.90	60.80	0.0232
Total	> 5xULN	BASE	47	0	41.05	20.04	2.92	39.58	6.25	91.67	35.16	46.93	<.0001
		aval12	35	12	51.43	20.03	3.39	50.00	16.67	100.00	44.55	58.31	<.0001
		chg12	35	12	9.76	13.65	2.31	4.17	-16.67	37.50	5.07	14.45	0.0002
		pchg12	35	12	40.16	68.79	11.63	16.67	-38.46	320.00	16.53	63.79	0.0015
		aval24	40	7	53.70	19.51	3.09	54.17	18.75	100.00	47.46	59.94	<.0001
		chg24	40	7	11.41	17.56	2.78	6.25	-16.67	64.58	5.79	17.02	0.0002
		pchg24	40	7	68.06	168.88	26.70	19.26	-38.10	866.67	14.05	122.07	0.0149
		aval48	38	9	59.76	19.63	3.19	58.33	20.83	100.00	53.31	66.21	<.0001
		chg48	38	9	16.12	18.31	2.97	12.50	-22.92	72.92	10.10	22.14	<.0001
		pchg48	38	9	77.67	161.47	26.19	30.19	-52.38	733.33	24.60	130.75	0.0053

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	90	0	42.82	18.62	1.96	42.71	6.25	89.58	38.92	46.72	<.0001
		aval12	73	17	50.83	22.17	2.59	54.17	2.08	93.75	45.66	56.00	<.0001
		chg12	73	17	7.73	12.15	1.42	8.33	-18.75	41.67	4.90	10.57	<.0001
		pchg12	73	17	23.85	45.57	5.33	18.92	-75.00	200.00	13.21	34.48	<.0001
		aval24	83	7	51.38	19.63	2.15	50.00	8.33	91.67	47.10	55.67	<.0001
		chg24	83	7	8.36	14.10	1.55	8.33	-31.25	56.25	5.28	11.44	<.0001
		pchg24	83	7	30.09	52.88	5.80	21.43	-60.00	233.33	18.54	41.64	<.0001
		aval48	72	18	57.49	22.19	2.62	59.38	6.25	100.00	52.28	62.71	<.0001
		chg48	72	18	12.99	16.07	1.89	9.37	-14.58	70.83	9.22	16.77	<.0001
		pchg48	72	18	39.13	59.97	7.07	23.54	-70.00	283.33	25.04	53.22	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	41.67	17.99	3.75	43.75	6.25	81.25	33.89	49.45	<.0001
		aval12	17	6	57.11	20.02	4.86	56.25	25.00	91.67	46.81	67.40	<.0001
		chg12	17	6	11.27	11.22	2.72	8.33	-6.25	35.42	5.51	17.04	0.0008
		pchg12	17	6	29.31	41.73	10.12	20.00	-20.00	170.00	7.86	50.76	0.0105
		aval24	23	0	53.99	20.98	4.38	47.92	22.92	91.67	44.91	63.06	<.0001
		chg24	23	0	12.32	14.97	3.12	10.42	-8.33	54.17	5.85	18.79	0.0007
		pchg24	23	0	65.14	179.21	37.37	24.14	-26.67	866.67	-12.36	142.63	0.0953
		aval48	22	1	58.14	20.85	4.45	55.21	29.17	97.92	48.90	67.39	<.0001
		chg48	22	1	16.57	16.18	3.45	11.46	-8.33	50.00	9.40	23.75	<.0001
		pchg48	22	1	77.09	157.77	33.64	30.18	-19.05	733.33	7.14	147.05	0.0323
	Yes	BASE	13	0	49.20	18.64	5.17	45.83	14.58	91.67	37.93	60.47	<.0001
		aval12	11	2	56.82	16.09	4.85	56.25	20.83	87.50	46.01	67.62	<.0001
		chg12	11	2	7.95	7.73	2.33	6.25	-4.17	22.92	2.76	13.15	0.0066
		pchg12	11	2	20.84	18.84	5.68	22.73	-4.55	50.00	8.19	33.50	0.0043
		aval24	13	0	57.53	19.24	5.34	60.42	16.67	89.58	45.91	69.16	<.0001
		chg24	13	0	8.33	12.76	3.54	8.33	-16.67	33.33	0.62	16.04	0.0364
		pchg24	13	0	21.07	30.80	8.54	14.29	-33.33	88.89	2.46	39.68	0.0297
		aval48	13	0	64.42	21.89	6.07	70.83	6.25	91.67	51.19	77.65	<.0001
		chg48	13	0	15.22	13.83	3.84	18.75	-8.33	31.25	6.87	23.58	0.0019
		pchg48	13	0	31.64	41.14	11.41	40.91	-57.14	100.00	6.78	56.50	0.0169
NoRand	No	BASE	45	0	43.24	18.48	2.75	43.75	8.33	87.50	37.69	48.79	<.0001
		aval12	32	13	52.15	23.14	4.09	48.96	2.08	100.00	43.81	60.49	<.0001
		chg12	32	13	8.66	15.42	2.73	5.21	-18.75	37.50	3.10	14.22	0.0034
		pchg12	32	13	27.91	56.95	10.07	13.06	-75.00	200.00	7.38	48.44	0.0093
		aval24	36	9	50.58	19.68	3.28	46.88	22.92	100.00	43.92	57.24	<.0001
		chg24	36	9	5.96	15.22	2.54	6.25	-31.25	37.50	0.81	11.11	0.0246
		pchg24	36	9	26.46	50.61	8.44	14.81	-57.69	175.00	9.34	43.58	0.0035
		aval48	29	16	59.48	21.07	3.91	56.25	20.83	100.00	51.47	67.50	<.0001
		chg48	29	16	13.29	17.34	3.22	10.42	-22.92	45.83	6.70	19.88	0.0003
		pchg48	29	16	39.79	56.82	10.55	28.57	-52.38	200.00	18.17	61.40	0.0008
	Yes	BASE	21	0	34.62	14.24	3.11	33.33	10.42	62.50	28.14	41.11	<.0001
		aval12	18	3	45.60	18.03	4.25	44.79	10.42	70.83	36.63	54.57	<.0001
		chg12	18	3	9.84	11.11	2.62	9.38	-10.42	33.33	4.31	15.36	0.0016
		pchg12	18	3	40.39	75.80	17.87	25.66	-38.46	320.00	2.69	78.08	0.0372
		aval24	17	4	52.45	16.59	4.02	56.25	18.75	77.08	43.92	60.98	<.0001
		chg24	17	4	15.07	15.39	3.73	10.42	0.00	64.58	7.16	22.99	0.0010

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	17	4	67.50	144.78	35.11	25.00	0.00	620.00	-6.94	141.94	0.0726
		aval48	14	7	59.23	18.68	4.99	61.46	27.08	91.67	48.44	70.01	<.0001
		chg48	14	7	19.64	19.93	5.33	14.58	0.00	72.92	8.14	31.15	0.0027
		pchg48	14	7	86.98	180.48	48.24	36.79	0.00	700.00	-17.22	191.19	0.0946
Placebo	No	BASE	26	0	42.47	24.25	4.76	35.42	6.25	89.58	32.67	52.26	<.0001
		aval12	23	3	44.38	25.03	5.22	33.33	10.42	93.75	33.56	55.21	<.0001
		chg12	23	3	3.62	10.55	2.20	4.17	-16.67	22.92	-0.94	8.19	0.1138
		pchg12	23	3	21.40	51.92	10.83	8.33	-50.00	166.67	-1.06	43.85	0.0608
		aval24	25	1	47.75	22.01	4.40	50.00	8.33	83.33	38.67	56.83	<.0001
		chg24	25	1	7.17	15.26	3.05	6.25	-22.92	41.67	0.87	13.47	0.0275
		pchg24	25	1	38.70	81.16	16.23	12.50	-60.00	300.00	5.20	72.20	0.0254
		aval48	23	3	53.17	24.21	5.05	54.17	6.25	91.67	42.70	63.64	<.0001
		chg48	23	3	9.42	12.95	2.70	4.17	-14.58	45.83	3.82	15.02	0.0021
		pchg48	23	3	39.36	62.59	13.05	23.08	-70.00	216.67	12.29	66.42	0.0064
	Yes	BASE	9	0	45.37	17.24	5.75	45.83	25.00	79.17	32.12	58.62	<.0001
		aval12	7	2	57.74	14.37	5.43	62.50	33.33	70.83	44.45	71.03	<.0001
		chg12	7	2	12.80	16.77	6.34	10.42	-8.33	41.67	-2.71	28.31	0.0900
		pchg12	7	2	43.79	60.32	22.80	20.00	-10.53	166.67	-12.00	99.58	0.1032
		aval24	9	0	57.41	14.10	4.70	60.42	39.58	81.25	46.57	68.24	<.0001
		chg24	9	0	12.04	18.83	6.28	10.42	-8.33	56.25	-2.44	26.51	0.0914
		pchg24	9	0	42.26	72.03	24.01	20.00	-12.00	225.00	-13.11	97.63	0.1164
		aval48	9	0	57.41	20.78	6.93	58.33	31.25	95.83	41.43	73.38	<.0001
		chg48	9	0	12.04	24.45	8.15	4.17	-10.42	70.83	-6.75	30.83	0.1779
		pchg48	9	0	42.75	92.70	30.90	15.38	-20.00	283.33	-28.51	114.00	0.2039
Total	No	BASE	94	0	42.64	19.92	2.05	41.67	6.25	89.58	38.56	46.72	<.0001
		aval12	72	22	50.84	23.28	2.74	50.00	2.08	100.00	45.37	56.31	<.0001
		chg12	72	22	7.67	13.25	1.56	6.25	-18.75	37.50	4.55	10.78	<.0001
		pchg12	72	22	26.16	51.52	6.07	16.67	-75.00	200.00	14.05	38.27	<.0001
		aval24	84	10	50.67	20.63	2.25	47.92	8.33	100.00	46.19	55.15	<.0001
		chg24	84	10	8.06	15.22	1.66	8.33	-31.25	54.17	4.76	11.36	<.0001
		pchg24	84	10	40.69	108.41	11.83	18.98	-60.00	866.67	17.17	64.22	0.0009
		aval48	74	20	57.12	21.90	2.55	56.25	6.25	100.00	52.05	62.20	<.0001
		chg48	74	20	13.06	15.78	1.83	8.33	-22.92	50.00	9.41	16.72	<.0001
		pchg48	74	20	50.74	99.39	11.55	24.57	-70.00	733.33	27.72	73.77	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Yes	BASE	43	0	41.28	17.25	2.63	41.67	10.42	91.67	35.97	46.59	<.0001
		aval12	36	7	51.39	17.37	2.90	54.17	10.42	87.50	45.51	57.27	<.0001
		chg12	36	7	9.84	11.32	1.89	9.38	-10.42	41.67	6.01	13.67	<.0001
		pchg12	36	7	35.08	60.08	10.01	22.73	-38.46	320.00	14.75	55.40	0.0013
		aval24	39	4	55.29	16.76	2.68	60.42	16.67	89.58	49.86	60.72	<.0001
		chg24	39	4	12.13	15.32	2.45	10.42	-16.67	64.58	7.16	17.09	<.0001
		pchg24	39	4	46.20	103.15	16.52	23.33	-33.33	620.00	12.76	79.64	0.0081
		aval48	36	7	60.65	20.04	3.34	64.58	6.25	95.83	53.87	67.43	<.0001
		chg48	36	7	16.15	18.95	3.16	13.54	-10.42	72.92	9.73	22.56	<.0001
		pchg48	36	7	55.94	123.66	20.61	25.46	-57.14	700.00	14.10	97.78	0.0102

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	43.83	15.47	2.98	45.83	14.58	77.08	37.71	49.95	<.0001
		aval12	21	6	56.05	16.68	3.64	56.25	20.83	91.67	48.46	63.64	<.0001
		chg12	21	6	10.32	9.89	2.16	8.33	-4.17	35.42	5.81	14.82	0.0001
		pchg12	21	6	27.40	36.87	8.05	20.00	-9.52	170.00	10.62	44.18	0.0028
		aval24	27	0	53.63	19.54	3.76	52.08	16.67	91.67	45.90	61.36	<.0001
		chg24	27	0	9.80	12.16	2.34	10.42	-16.67	35.42	4.99	14.61	0.0003
		pchg24	27	0	27.14	38.21	7.35	20.00	-33.33	171.43	12.02	42.26	0.0010
		aval48	26	1	60.66	20.94	4.11	62.50	6.25	97.92	52.20	69.12	<.0001
		chg48	26	1	16.83	15.17	2.98	19.79	-8.33	50.00	10.70	22.95	<.0001
		pchg48	26	1	46.10	58.20	11.41	41.29	-57.14	228.57	22.60	69.61	0.0004
	OTH	BASE	9	0	46.06	26.24	8.75	37.50	6.25	91.67	25.90	66.23	0.0008
		aval12	7	2	59.82	23.68	8.95	54.17	25.00	89.58	37.92	81.73	0.0005
		chg12	7	2	8.93	10.94	4.13	8.33	-6.25	22.92	-1.19	19.05	0.0741
		pchg12	7	2	21.74	27.48	10.39	25.00	-20.00	50.00	-3.67	47.16	0.0812
		aval24	9	0	60.19	22.40	7.47	60.42	22.92	91.67	42.97	77.40	<.0001
		chg24	9	0	14.12	19.51	6.50	10.42	-8.33	54.17	-0.88	29.12	0.0617
		pchg24	9	0	115.48	283.60	94.53	25.00	-26.67	866.67	-102.52	333.47	0.2566
		aval48	9	0	59.95	23.01	7.67	60.42	29.17	93.75	42.27	77.64	<.0001
		chg48	9	0	13.89	15.80	5.27	8.33	-2.08	45.83	1.75	26.03	0.0298
		pchg48	9	0	100.97	238.51	79.50	16.00	-6.67	733.33	-82.37	284.31	0.2398
NoRand	CAU	BASE	39	0	36.97	19.28	3.09	35.42	8.33	87.50	30.72	43.21	<.0001
		aval12	31	8	46.98	21.29	3.82	43.75	2.08	89.58	39.17	54.79	<.0001
		chg12	31	8	9.41	14.08	2.53	10.42	-18.75	37.50	4.25	14.57	0.0008
		pchg12	31	8	41.92	77.27	13.88	33.33	-75.00	320.00	13.58	70.27	0.0051
		aval24	32	7	48.96	17.87	3.16	46.88	18.75	87.50	42.51	55.40	<.0001
		chg24	32	7	9.57	16.06	2.84	8.33	-31.25	64.58	3.78	15.36	0.0020
		pchg24	32	7	54.74	114.45	20.23	24.17	-57.69	620.00	13.48	96.01	0.0110
		aval48	23	16	62.05	18.44	3.85	62.50	27.08	91.67	54.07	70.02	<.0001
		chg48	23	16	20.11	18.37	3.83	16.67	-4.17	72.92	12.16	28.05	<.0001
		pchg48	23	16	85.61	145.76	30.39	37.50	-8.00	700.00	22.57	148.64	0.0100
	OTH	BASE	27	0	45.60	13.64	2.63	45.83	10.42	70.83	40.21	51.00	<.0001
		aval12	19	8	54.39	21.56	4.95	50.00	10.42	100.00	43.99	64.78	<.0001
		chg12	19	8	8.55	14.01	3.21	4.17	-12.50	37.50	1.80	15.30	0.0159
		pchg12	19	8	16.87	27.34	6.27	7.69	-28.57	76.19	3.69	30.05	0.0150
		aval24	21	6	54.56	19.62	4.28	56.25	25.00	100.00	45.63	63.49	<.0001
		chg24	21	6	7.84	15.53	3.39	10.42	-20.83	37.50	0.77	14.91	0.0315

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	21	6	16.58	31.57	6.89	20.00	-40.00	65.38	2.21	30.95	0.0259
		aval48	20	7	56.35	21.93	4.90	55.21	20.83	100.00	46.09	66.62	<.0001
		chg48	20	7	9.90	16.88	3.78	6.25	-22.92	45.83	1.99	17.80	0.0168
		pchg48	20	7	20.13	33.73	7.54	15.36	-52.38	84.62	4.34	35.92	0.0152
Placebo	CAU	BASE	23	0	42.30	23.67	4.93	35.42	6.25	89.58	32.07	52.53	<.0001
		aval12	21	2	49.60	22.44	4.90	50.00	16.67	93.75	39.39	59.82	<.0001
		chg12	21	2	7.54	12.37	2.70	4.17	-14.58	41.67	1.91	13.17	0.0112
		pchg12	21	2	37.05	56.29	12.28	14.29	-27.27	166.67	11.43	62.68	0.0068
		aval24	22	1	50.19	19.46	4.15	52.08	18.75	81.25	41.56	58.82	<.0001
		chg24	22	1	10.04	16.70	3.56	8.33	-22.92	56.25	2.63	17.44	0.0103
		pchg24	22	1	52.30	87.32	18.62	22.48	-28.95	300.00	13.58	91.01	0.0105
		aval48	22	1	52.94	23.04	4.91	54.17	14.58	95.83	42.72	63.15	<.0001
		chg48	22	1	10.04	16.85	3.59	4.17	-10.42	70.83	2.57	17.51	0.0109
		pchg48	22	1	45.79	75.28	16.05	19.23	-20.00	283.33	12.41	79.17	0.0095
	OTH	BASE	12	0	44.97	20.80	6.01	44.79	20.83	83.33	31.75	58.18	<.0001
		aval12	9	3	42.59	26.44	8.81	31.25	10.42	85.42	22.27	62.91	0.0013
		chg12	9	3	1.62	12.79	4.26	2.08	-16.67	22.92	-8.21	11.45	0.7138
		pchg12	9	3	2.27	40.07	13.36	8.33	-50.00	73.33	-28.53	33.07	0.8690
		aval24	12	0	50.52	23.12	6.67	50.00	8.33	83.33	35.83	65.21	<.0001
		chg24	12	0	5.56	15.29	4.41	4.17	-12.50	41.67	-4.16	15.27	0.2343
		pchg24	12	0	16.44	51.86	14.97	8.62	-60.00	133.33	-16.51	49.39	0.2955
		aval48	10	2	57.50	23.98	7.58	60.42	6.25	83.33	40.35	74.65	<.0001
		chg48	10	2	10.42	16.84	5.33	6.25	-14.58	45.83	-1.63	22.46	0.0822
		pchg48	10	2	28.26	61.34	19.40	17.69	-70.00	146.67	-15.62	72.14	0.1792
Total	CAU	BASE	89	0	40.43	19.52	2.07	37.50	6.25	89.58	36.31	44.54	<.0001
		aval12	73	16	50.34	20.51	2.40	50.00	2.08	93.75	45.56	55.13	<.0001
		chg12	73	16	9.13	12.39	1.45	8.33	-18.75	41.67	6.24	12.02	<.0001
		pchg12	73	16	36.34	61.50	7.20	20.69	-75.00	320.00	21.99	50.69	<.0001
		aval24	81	8	50.85	18.75	2.08	50.00	16.67	91.67	46.70	54.99	<.0001
		chg24	81	8	9.77	14.87	1.65	8.33	-31.25	64.58	6.48	13.06	<.0001
		pchg24	81	8	44.88	87.82	9.76	23.33	-57.69	620.00	25.46	64.30	<.0001
		aval48	71	18	58.71	20.94	2.48	62.50	6.25	97.92	53.76	63.67	<.0001
		chg48	71	18	15.79	17.04	2.02	14.58	-10.42	72.92	11.75	19.82	<.0001
		pchg48	71	18	58.80	99.68	11.83	32.00	-57.14	700.00	35.21	82.40	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	48	0	45.53	17.93	2.59	44.79	6.25	91.67	40.32	50.74	<.0001
		aval12	35	13	52.44	23.42	3.96	52.08	10.42	100.00	44.40	60.49	<.0001
		chg12	35	13	6.85	13.16	2.22	4.17	-16.67	37.50	2.32	11.37	0.0041
		pchg12	35	13	14.09	30.99	5.24	8.33	-50.00	76.19	3.45	24.74	0.0110
		aval24	42	6	54.61	20.99	3.24	54.17	8.33	100.00	48.07	61.15	<.0001
		chg24	42	6	8.53	16.26	2.51	8.33	-20.83	54.17	3.46	13.60	0.0015
		pchg24	42	6	37.73	136.34	21.04	19.26	-60.00	866.67	-4.75	80.22	0.0803
		aval48	39	9	57.48	22.14	3.55	56.25	6.25	100.00	50.30	64.66	<.0001
		chg48	39	9	10.95	16.28	2.61	8.33	-22.92	45.83	5.67	16.23	0.0002
		pchg48	39	9	40.87	120.67	19.32	16.00	-70.00	733.33	1.75	79.98	0.0410

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	42.08	18.24	5.77	40.63	14.58	77.08	29.04	55.13	<.0001
		aval12	8	2	55.99	20.30	7.18	58.33	29.17	91.67	39.02	72.96	0.0001
		chg12	8	2	9.11	6.49	2.29	9.37	2.08	20.83	3.69	14.54	0.0054
		pchg12	8	2	19.51	11.96	4.23	19.46	3.57	41.67	9.52	29.51	0.0024
		aval24	10	0	57.71	20.74	6.56	54.17	29.17	91.67	42.87	72.55	<.0001
		chg24	10	0	15.62	10.03	3.17	14.58	2.08	35.42	8.45	22.80	0.0008
		pchg24	10	0	47.33	47.63	15.06	32.58	3.57	171.43	13.26	81.41	0.0119
		aval48	10	0	67.50	20.13	6.37	73.96	35.42	97.92	53.10	81.90	<.0001
		chg48	10	0	25.42	11.82	3.74	27.08	10.42	50.00	16.96	33.87	<.0001
		pchg48	10	0	76.89	65.82	20.81	56.63	27.03	228.57	29.80	123.98	0.0050
	AS	BASE	9	0	46.99	25.96	8.65	43.75	6.25	91.67	27.04	66.95	0.0006
		aval12	7	2	57.74	23.59	8.92	54.17	25.00	89.58	35.92	79.56	0.0006
		chg12	7	2	5.65	8.40	3.17	8.33	-6.25	16.67	-2.11	13.42	0.1250
		pchg12	7	2	13.14	21.42	8.10	10.26	-20.00	44.44	-6.67	32.95	0.1558
		aval24	9	0	58.80	22.84	7.61	60.42	22.92	91.67	41.24	76.35	<.0001
		chg24	9	0	11.81	20.23	6.74	8.33	-8.33	54.17	-3.74	27.35	0.1180
		pchg24	9	0	109.64	285.80	95.27	12.82	-26.67	866.67	-110.05	329.32	0.2830
		aval48	9	0	59.95	23.36	7.79	60.42	29.17	93.75	42.00	77.91	<.0001
		chg48	9	0	12.96	16.98	5.66	8.33	-4.17	45.83	-0.09	26.02	0.0513
		pchg48	9	0	98.45	239.77	79.92	15.38	-9.52	733.33	-85.85	282.76	0.2530
	EU	BASE	17	0	44.36	14.28	3.46	45.83	14.58	70.83	37.02	51.70	<.0001
		aval12	13	4	57.21	15.18	4.21	56.25	20.83	79.17	48.04	66.39	<.0001
		chg12	13	4	12.82	11.99	3.33	10.42	-4.17	35.42	5.57	20.07	0.0023
		pchg12	13	4	36.89	45.73	12.68	22.73	-9.52	170.00	9.25	64.52	0.0131
		aval24	17	0	51.96	19.09	4.63	52.08	16.67	77.08	42.15	61.77	<.0001
		chg24	17	0	7.60	12.30	2.98	8.33	-16.67	29.17	1.27	13.92	0.0216
		pchg24	17	0	18.35	26.37	6.40	19.05	-33.33	63.64	4.79	31.91	0.0111
		aval48	16	1	56.38	20.70	5.18	59.38	6.25	85.42	45.35	67.41	<.0001
		chg48	16	1	11.98	14.18	3.55	6.25	-8.33	37.50	4.42	19.54	0.0041
		pchg48	16	1	28.28	43.78	10.95	13.24	-57.14	110.00	4.95	51.61	0.0208
NoRand	AM	BASE	16	0	35.94	16.24	4.06	36.46	10.42	62.50	27.29	44.59	<.0001
		aval12	12	4	45.83	20.55	5.93	42.71	10.42	83.33	32.78	58.89	<.0001
		chg12	12	4	10.94	15.00	4.33	12.50	-18.75	37.50	1.41	20.47	0.0282
		pchg12	12	4	45.13	61.67	17.80	43.61	-34.62	200.00	5.94	84.31	0.0277
		aval24	13	3	48.88	15.74	4.37	54.17	22.92	72.92	39.36	58.39	<.0001
		chg24	13	3	10.58	15.69	4.35	14.58	-31.25	27.08	1.09	20.06	0.0317

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	13	3	45.24	52.65	14.60	52.17	-57.69	133.33	13.42	77.06	0.0092
		aval48	9	7	59.26	17.21	5.74	60.42	31.25	85.42	46.03	72.49	<.0001
		chg48	9	7	22.92	12.01	4.00	25.00	4.17	45.83	13.68	32.15	0.0004
		pchg48	9	7	82.96	59.41	19.80	81.25	8.00	200.00	37.29	128.62	0.0030
	AS	BASE	26	0	46.47	12.13	2.38	44.79	27.08	70.83	41.57	51.37	<.0001
		aval12	18	8	54.86	19.80	4.67	50.00	31.25	100.00	45.01	64.71	<.0001
		chg12	18	8	7.75	14.16	3.34	4.17	-12.50	37.50	0.71	14.80	0.0328
		pchg12	18	8	15.07	27.57	6.50	7.18	-28.57	76.19	1.36	28.77	0.0331
		aval24	21	5	52.78	19.57	4.27	50.00	25.00	100.00	43.87	61.69	<.0001
		chg24	21	5	6.65	15.10	3.30	6.25	-20.83	37.50	-0.23	13.52	0.0574
		pchg24	21	5	14.10	30.67	6.69	18.52	-40.00	65.38	0.14	28.06	0.0480
		aval48	20	6	55.94	21.59	4.83	55.21	20.83	100.00	45.83	66.04	<.0001
		chg48	20	6	10.10	17.16	3.84	6.25	-22.92	45.83	2.07	18.13	0.0164
		pchg48	20	6	21.79	36.55	8.17	15.36	-52.38	94.12	4.69	38.90	0.0152
	EU	BASE	24	0	37.07	21.84	4.46	35.42	8.33	87.50	27.84	46.29	<.0001
		aval12	20	4	47.60	23.57	5.27	43.75	2.08	89.58	36.57	58.64	<.0001
		chg12	20	4	9.17	13.63	3.05	12.50	-16.67	33.33	2.79	15.54	0.0072
		pchg12	20	4	40.37	84.79	18.96	32.05	-75.00	320.00	0.69	80.05	0.0465
		aval24	19	5	50.99	20.06	4.60	47.92	18.75	87.50	41.32	60.66	<.0001
		chg24	19	5	10.20	16.94	3.89	8.33	-10.42	64.58	2.03	18.36	0.0172
		pchg24	19	5	63.99	142.80	32.76	23.33	-16.00	620.00	-4.83	132.82	0.0665
		aval48	14	10	64.43	19.89	5.32	67.71	27.08	91.67	52.95	75.92	<.0001
		chg48	14	10	18.01	21.57	5.76	14.58	-4.17	72.92	5.55	30.46	0.0081
		pchg48	14	10	84.93	183.90	49.15	27.54	-8.00	700.00	-21.25	191.11	0.1076
Placebo	AM	BASE	14	0	44.64	20.51	5.48	41.67	20.83	83.33	32.80	56.48	<.0001
		aval12	13	1	52.56	23.92	6.64	56.25	10.42	85.42	38.11	67.02	<.0001
		chg12	13	1	7.37	10.64	2.95	6.25	-10.42	25.00	0.94	13.80	0.0281
		pchg12	13	1	17.14	35.21	9.76	14.29	-50.00	73.33	-4.14	38.41	0.1048
		aval24	14	0	54.76	24.38	6.52	62.50	8.33	83.33	40.68	68.84	<.0001
		chg24	14	0	10.12	14.77	3.95	9.37	-12.50	41.67	1.59	18.65	0.0236
		pchg24	14	0	24.20	48.62	12.99	15.88	-60.00	133.33	-3.87	52.27	0.0853
		aval48	13	1	57.37	22.12	6.14	64.58	6.25	83.33	44.00	70.74	<.0001
		chg48	13	1	10.90	15.27	4.23	6.25	-14.58	45.83	1.67	20.12	0.0244
		pchg48	13	1	28.21	51.43	14.26	23.08	-70.00	146.67	-2.87	59.29	0.0714

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	AS	BASE	8	0	51.30	19.76	6.99	52.08	25.00	79.17	34.78	67.82	0.0002
		aval12	5	3	42.92	26.21	11.72	31.25	14.58	70.83	10.37	75.46	0.0216
		chg12	5	3	-5.00	11.08	4.96	-8.33	-16.67	10.42	-18.76	8.76	0.3701
		pchg12	5	3	-13.18	27.15	12.14	-10.53	-46.15	17.24	-46.89	20.54	0.3389
		aval24	8	0	54.17	14.82	5.24	50.00	35.42	70.83	41.78	66.55	<.0001
		chg24	8	0	2.86	11.52	4.07	3.13	-10.42	22.92	-6.76	12.49	0.5044
		pchg24	8	0	14.18	36.16	12.78	7.19	-21.74	91.67	-16.05	44.41	0.3040
		aval48	7	1	59.23	16.35	6.18	56.25	31.25	77.08	44.10	74.35	<.0001
		chg48	7	1	7.44	11.90	4.50	4.17	-8.33	29.17	-3.56	18.44	0.1491
		pchg48	7	1	24.48	42.38	16.02	15.38	-10.53	116.67	-14.72	63.68	0.1773
	EU	BASE	13	0	36.70	25.55	7.09	29.17	6.25	89.58	21.26	52.14	0.0002
		aval12	12	1	43.92	22.90	6.61	38.54	16.67	93.75	29.37	58.47	<.0001
		chg12	12	1	8.51	13.60	3.93	7.29	-14.58	41.67	-0.14	17.15	0.0531
		pchg12	12	1	53.48	66.24	19.12	30.15	-18.42	166.67	11.39	95.56	0.0174
		aval24	12	1	42.53	17.69	5.11	42.71	18.75	81.25	31.30	53.77	<.0001
		chg24	12	1	10.24	20.21	5.83	7.29	-22.92	56.25	-2.60	23.08	0.1069
		pchg24	12	1	74.63	111.44	32.17	22.48	-28.95	300.00	3.83	145.43	0.0406
		aval48	12	1	48.26	27.41	7.91	40.63	14.58	95.83	30.85	65.68	<.0001
		chg48	12	1	10.94	20.89	6.03	4.17	-10.42	70.83	-2.34	24.21	0.0971
		pchg48	12	1	62.65	96.69	27.91	20.19	-20.00	283.33	1.22	124.09	0.0463
Total	AM	BASE	40	0	40.52	18.27	2.89	38.54	10.42	83.33	34.68	46.36	<.0001
		aval12	33	7	50.95	21.61	3.76	54.17	10.42	91.67	43.28	58.61	<.0001
		chg12	33	7	9.09	11.47	2.00	8.33	-18.75	37.50	5.02	13.16	<.0001
		pchg12	33	7	27.89	44.49	7.74	19.23	-50.00	200.00	12.11	43.67	0.0011
		aval24	37	3	53.49	20.45	3.36	56.25	8.33	91.67	46.67	60.31	<.0001
		chg24	37	3	11.77	13.85	2.28	10.42	-31.25	41.67	7.15	16.38	<.0001
		pchg24	37	3	37.85	49.62	8.16	31.82	-60.00	171.43	21.30	54.39	<.0001
		aval48	32	8	61.07	20.09	3.55	63.54	6.25	97.92	53.82	68.31	<.0001
		chg48	32	8	18.82	14.60	2.58	16.67	-14.58	50.00	13.55	24.08	<.0001
		pchg48	32	8	58.82	62.13	10.98	43.06	-70.00	228.57	36.42	81.22	<.0001
	AS	BASE	43	0	47.48	16.87	2.57	45.83	6.25	91.67	42.29	52.67	<.0001
		aval12	30	13	53.54	21.55	3.94	50.00	14.58	100.00	45.49	61.59	<.0001
		chg12	30	13	5.14	13.08	2.39	4.17	-16.67	37.50	0.25	10.02	0.0399
		pchg12	30	13	9.91	27.44	5.01	8.01	-46.15	76.19	-0.34	20.15	0.0576
		aval24	38	5	54.50	19.17	3.11	51.04	22.92	100.00	48.19	60.80	<.0001
		chg24	38	5	7.07	15.69	2.55	7.29	-20.83	54.17	1.91	12.23	0.0085

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	38	5	36.74	141.81	23.00	15.03	-40.00	866.67	-9.87	83.35	0.1187
		aval48	36	7	57.58	20.67	3.44	56.25	20.83	100.00	50.59	64.57	<.0001
		chg48	36	7	10.30	15.92	2.65	6.25	-22.92	45.83	4.91	15.69	0.0004
		pchg48	36	7	41.48	123.64	20.61	15.38	-52.38	733.33	-0.35	83.32	0.0519
	EU	BASE	54	0	39.27	20.70	2.82	37.50	6.25	89.58	33.62	44.92	<.0001
		aval12	45	9	49.40	21.48	3.20	50.00	2.08	93.75	42.94	55.85	<.0001
		chg12	45	9	10.05	13.00	1.94	10.42	-16.67	41.67	6.14	13.95	<.0001
		pchg12	45	9	42.86	69.40	10.35	30.77	-75.00	320.00	22.01	63.71	0.0002
		aval24	48	6	49.22	19.15	2.76	45.83	16.67	87.50	43.66	54.78	<.0001
		chg24	48	6	9.29	16.08	2.32	8.33	-22.92	64.58	4.62	13.96	0.0002
		pchg24	48	6	50.49	107.46	15.51	21.83	-33.33	620.00	19.28	81.69	0.0021
		aval48	42	12	56.75	22.91	3.54	59.38	6.25	95.83	49.61	63.89	<.0001
		chg48	42	12	13.69	18.65	2.88	6.25	-10.42	72.92	7.88	19.50	<.0001
		pchg48	42	12	56.98	120.54	18.60	20.36	-57.14	700.00	19.42	94.55	0.0039

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	43.13	18.38	3.36	43.75	6.25	91.67	36.26	49.99	<.0001
		aval12	23	7	54.26	18.20	3.79	56.25	20.83	89.58	46.39	62.13	<.0001
		chg12	23	7	7.97	8.47	1.77	8.33	-6.25	29.17	4.31	11.63	0.0002
		pchg12	23	7	19.28	19.92	4.15	20.00	-20.00	58.33	10.66	27.90	0.0001
		aval24	30	0	53.33	19.07	3.48	50.00	16.67	91.67	46.21	60.45	<.0001
		chg24	30	0	10.21	14.15	2.58	10.42	-16.67	54.17	4.92	15.49	0.0005
		pchg24	30	0	53.17	158.29	28.90	24.57	-33.33	866.67	-5.94	112.28	0.0761
		aval48	29	1	57.90	20.98	3.90	62.50	6.25	93.75	49.92	65.88	<.0001
		chg48	29	1	14.80	15.87	2.95	10.42	-8.33	50.00	8.76	20.84	<.0001
		pchg48	29	1	61.72	140.51	26.09	33.33	-57.14	733.33	8.27	115.17	0.0252
	M	BASE	6	0	50.69	18.29	7.47	51.04	20.83	77.08	31.50	69.89	0.0011
		aval12	5	1	69.58	13.71	6.13	68.75	56.25	91.67	52.56	86.61	0.0003
		chg12	5	1	19.17	12.18	5.45	20.83	2.08	35.42	4.04	34.29	0.0245
		pchg12	5	1	56.83	65.87	29.46	41.67	3.57	170.00	-24.96	138.63	0.1259
		aval24	6	0	64.93	24.56	10.03	67.71	25.00	91.67	39.16	90.70	0.0013
		chg24	6	0	14.24	14.99	6.12	9.37	0.00	35.42	-1.49	29.97	0.0675
		pchg24	6	0	29.49	30.39	12.41	19.46	0.00	70.83	-2.40	61.39	0.0634
		aval48	6	0	72.92	18.77	7.66	76.04	43.75	97.92	53.22	92.62	0.0002
		chg48	6	0	22.22	9.83	4.01	21.87	8.33	37.50	11.91	32.54	0.0026
		pchg48	6	0	52.93	36.66	14.97	41.37	16.00	110.00	14.45	91.41	0.0166
NoRand	F	BASE	54	0	38.66	14.66	1.99	39.58	8.33	68.75	34.66	42.66	<.0001
		aval12	41	13	46.39	20.25	3.16	43.75	2.08	89.58	40.00	52.78	<.0001
		chg12	41	13	8.18	13.50	2.11	8.33	-18.75	37.50	3.92	12.44	0.0004
		pchg12	41	13	24.23	44.99	7.03	20.00	-75.00	166.67	10.03	38.43	0.0013
		aval24	44	10	47.21	15.81	2.38	45.83	18.75	89.58	42.40	52.01	<.0001
		chg24	44	10	6.91	13.72	2.07	7.29	-31.25	35.42	2.74	11.08	0.0017
		pchg24	44	10	27.02	44.85	6.76	19.26	-57.69	175.00	13.39	40.66	0.0002
		aval48	34	20	55.15	17.78	3.05	56.25	20.83	100.00	48.94	61.35	<.0001
		chg48	34	20	13.24	16.57	2.84	11.46	-22.92	45.83	7.45	19.02	<.0001
		pchg48	34	20	37.65	48.77	8.36	25.00	-52.38	150.00	20.64	54.67	<.0001
	M	BASE	12	0	48.78	26.55	7.67	52.08	10.42	87.50	31.91	65.66	<.0001
		aval12	9	3	65.28	21.17	7.06	66.67	37.50	100.00	49.01	81.55	<.0001
		chg12	9	3	13.19	15.87	5.29	8.33	-8.33	37.50	1.00	25.39	0.0372
		pchg12	9	3	69.64	113.91	37.97	13.33	-10.00	320.00	-17.92	157.20	0.1040
		aval24	9	3	70.60	19.86	6.62	72.92	29.17	100.00	55.34	85.87	<.0001
		chg24	9	3	18.52	21.66	7.22	16.67	-10.42	64.58	1.87	35.17	0.0334

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	9	3	101.22	199.01	66.34	30.77	-12.50	620.00	-51.75	254.19	0.1656
		aval48	9	3	75.46	21.19	7.06	83.33	37.50	100.00	59.18	91.75	<.0001
		chg48	9	3	23.38	22.82	7.61	22.92	0.00	72.92	5.84	40.92	0.0153
		pchg48	9	3	121.26	225.46	75.15	42.31	0.00	700.00	-52.04	294.56	0.1453
Placebo	F	BASE	22	0	42.80	23.60	5.03	36.46	6.25	83.33	32.34	53.27	<.0001
		aval12	18	4	48.61	20.93	4.93	48.96	16.67	85.42	38.20	59.02	<.0001
		chg12	18	4	7.64	9.48	2.23	10.42	-14.58	22.92	2.92	12.35	0.0033
		pchg12	18	4	39.44	48.24	11.37	22.50	-18.42	166.67	15.45	63.43	0.0029
		aval24	22	0	51.61	19.87	4.24	52.08	16.67	83.33	42.80	60.42	<.0001
		chg24	22	0	8.81	15.04	3.21	8.33	-22.92	41.67	2.14	15.47	0.0121
		pchg24	22	0	46.64	81.19	17.31	20.00	-28.95	300.00	10.64	82.64	0.0136
		aval48	22	0	51.23	23.31	4.97	52.08	6.25	83.33	40.90	61.57	<.0001
		chg48	22	0	8.43	13.26	2.83	5.21	-14.58	45.83	2.55	14.31	0.0071
		pchg48	22	0	35.76	62.11	13.24	21.54	-70.00	216.67	8.22	63.30	0.0134
	M	BASE	13	0	43.91	21.27	5.90	45.83	20.83	89.58	31.06	56.76	<.0001
		aval12	12	1	45.83	27.75	8.01	43.75	10.42	93.75	28.20	63.47	0.0001
		chg12	12	1	2.95	16.25	4.69	1.04	-16.67	41.67	-7.37	13.27	0.5420
		pchg12	12	1	7.39	57.89	16.71	1.92	-50.00	166.67	-29.39	44.17	0.6670
		aval24	12	1	47.92	22.23	6.42	48.96	8.33	81.25	33.79	62.04	<.0001
		chg24	12	1	7.81	18.66	5.39	5.21	-12.50	56.25	-4.04	19.67	0.1748
		pchg24	12	1	26.81	72.75	21.00	9.59	-60.00	225.00	-19.41	73.03	0.2280
		aval48	10	3	61.25	22.03	6.97	57.29	29.17	95.83	45.49	77.01	<.0001
		chg48	10	3	13.96	22.63	7.16	3.13	0.00	70.83	-2.23	30.15	0.0829
		pchg48	10	3	50.32	89.78	28.39	9.54	0.00	283.33	-13.90	114.55	0.1101
Total	F	BASE	106	0	40.78	17.83	1.73	39.58	6.25	91.67	37.35	44.22	<.0001
		aval12	82	24	49.09	19.89	2.20	48.96	2.08	89.58	44.71	53.46	<.0001
		chg12	82	24	8.00	11.33	1.25	8.33	-18.75	37.50	5.51	10.49	<.0001
		pchg12	82	24	26.18	40.62	4.49	20.00	-75.00	166.67	17.25	35.11	<.0001
		aval24	96	10	50.13	17.86	1.82	47.92	16.67	91.67	46.51	53.75	<.0001
		chg24	96	10	8.38	14.09	1.44	8.33	-31.25	54.17	5.52	11.23	<.0001
		pchg24	96	10	39.69	100.79	10.29	20.00	-57.69	866.67	19.27	60.11	0.0002
		aval48	85	21	55.07	20.33	2.21	56.25	6.25	100.00	50.69	59.46	<.0001
		chg48	85	21	12.52	15.56	1.69	8.33	-22.92	50.00	9.17	15.88	<.0001
		pchg48	85	21	45.37	92.85	10.07	23.08	-70.00	733.33	25.35	65.40	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	31	0	47.11	22.44	4.03	50.00	10.42	89.58	38.88	55.34	<.0001
		aval12	26	5	57.13	25.07	4.92	59.38	10.42	100.00	47.01	67.26	<.0001
		chg12	26	5	9.62	16.27	3.19	4.17	-16.67	41.67	3.05	16.19	0.0058
		pchg12	26	5	38.44	84.87	16.64	8.01	-50.00	320.00	4.17	72.72	0.0294
		aval24	27	4	59.26	23.62	4.54	60.42	8.33	100.00	49.92	68.60	<.0001
		chg24	27	4	12.81	18.92	3.64	8.33	-12.50	64.58	5.32	20.29	0.0016
		pchg24	27	4	52.21	125.90	24.23	21.43	-60.00	620.00	2.41	102.02	0.0406
		aval48	25	6	69.17	21.20	4.24	70.83	29.17	100.00	60.41	77.92	<.0001
		chg48	25	6	19.33	20.15	4.03	18.75	0.00	72.92	11.02	27.65	<.0001
		pchg48	25	6	76.49	146.36	29.27	28.57	0.00	700.00	16.07	136.90	0.0153

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	45.34	20.04	3.60	41.67	2.78	91.67	37.99	52.69	<.0001
		aval12	24	7	60.07	18.80	3.84	58.33	22.22	94.44	52.13	68.01	<.0001
		chg12	24	7	11.11	9.90	2.02	8.33	-8.33	33.33	6.93	15.29	<.0001
		pchg12	24	7	27.34	33.11	6.76	20.53	-27.27	150.00	13.36	41.32	0.0005
		aval24	31	0	58.87	20.24	3.64	58.33	19.44	94.44	51.45	66.30	<.0001
		chg24	31	0	13.53	13.62	2.45	11.11	-11.11	50.00	8.53	18.53	<.0001
		pchg24	31	0	79.58	217.47	39.06	25.00	-36.36	1100.00	-0.19	159.35	0.0505
		aval48	30	1	62.69	19.81	3.62	66.67	25.00	100.00	55.29	70.08	<.0001
		chg48	30	1	17.41	14.22	2.60	16.67	-5.56	50.00	12.10	22.72	<.0001
		pchg48	30	1	95.09	243.49	44.46	37.86	-18.18	1300.00	4.17	186.01	0.0410
	≥ 60	BASE	5	0	41.67	21.96	9.82	52.78	5.56	58.33	14.40	68.93	0.0132
		aval12	4	1	36.11	22.34	11.17	40.28	8.33	55.56	0.57	71.66	0.0481
		chg12	4	1	-2.78	5.07	2.54	-2.78	-8.33	2.78	-10.85	5.29	0.3534
		pchg12	4	1	4.35	31.87	15.94	-4.76	-23.08	50.00	-46.37	55.07	0.8026
		aval24	5	0	32.22	18.70	8.36	27.78	5.56	52.78	9.01	55.44	0.0182
		chg24	5	0	-9.44	10.69	4.78	-5.56	-27.78	0.00	-22.71	3.82	0.1193
		pchg24	5	0	-18.63	19.36	8.66	-10.53	-50.00	0.00	-42.67	5.42	0.0979
		aval48	5	0	37.22	25.28	11.30	50.00	0.00	58.33	5.84	68.61	0.0301
		chg48	5	0	-4.44	7.24	3.24	-5.56	-13.89	2.78	-13.44	4.55	0.2420
		pchg48	5	0	-28.50	43.81	19.59	-14.29	-100.00	5.26	-82.89	25.90	0.2195
NoRand	< 60	BASE	60	0	41.30	19.75	2.55	41.67	2.78	91.67	36.19	46.40	<.0001
		aval12	46	14	50.06	23.91	3.52	51.39	0.00	100.00	42.96	57.16	<.0001
		chg12	46	14	9.42	14.69	2.17	8.33	-13.89	41.67	5.06	13.78	<.0001
		pchg12	46	14	36.21	97.45	14.37	17.42	-100.00	550.00	7.28	65.15	0.0153
		aval24	48	12	51.74	20.51	2.96	50.00	19.44	100.00	45.78	57.69	<.0001
		chg24	48	12	8.85	15.93	2.30	5.56	-30.56	63.89	4.23	13.48	0.0004
		pchg24	48	12	39.81	94.87	13.69	24.40	-55.00	575.00	12.27	67.36	0.0055
		aval48	40	20	59.03	22.54	3.56	61.11	16.67	100.00	51.82	66.24	<.0001
		chg48	40	20	14.58	18.67	2.95	11.11	-22.22	72.22	8.61	20.55	<.0001
		pchg48	40	20	56.96	127.28	20.13	20.53	-57.14	650.00	16.26	97.67	0.0073
	≥ 60	BASE	6	0	43.52	14.66	5.99	45.83	25.00	58.33	28.13	58.91	0.0008
		aval12	4	2	41.67	11.34	5.67	45.83	25.00	50.00	23.62	59.71	0.0052
		chg12	4	2	-0.69	17.48	8.74	-6.94	-13.89	25.00	-28.50	27.11	0.9417
		pchg12	4	2	10.75	59.61	29.80	-16.59	-23.81	100.00	-84.10	105.60	0.7422
		aval24	5	1	46.11	16.96	7.59	41.67	30.56	75.00	25.05	67.18	0.0037
		chg24	5	1	1.11	19.60	8.77	8.33	-25.00	19.44	-23.23	25.45	0.9053

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	12.03	45.50	20.35	27.27	-45.00	66.67	-44.47	68.53	0.5863
		aval48	3	3	61.11	9.62	5.56	66.67	50.00	66.67	37.21	85.01	0.0082
		chg48	3	3	14.81	25.20	14.55	11.11	-8.33	41.67	-47.80	77.43	0.4158
		pchg48	3	3	57.46	96.12	55.49	20.00	-14.29	166.67	-181.31	296.23	0.4092
Placebo	< 60	BASE	30	0	43.33	22.74	4.15	37.50	8.33	97.22	34.84	51.82	<.0001
		aval12	26	4	46.79	24.42	4.79	50.00	11.11	97.22	36.93	56.66	<.0001
		chg12	26	4	3.95	12.96	2.54	2.78	-19.44	38.89	-1.28	9.19	0.1325
		pchg12	26	4	16.87	43.43	8.52	6.90	-54.55	155.56	-0.68	34.41	0.0588
		aval24	29	1	48.47	20.72	3.85	47.22	8.33	88.89	40.59	56.35	<.0001
		chg24	29	1	6.99	18.10	3.36	5.56	-30.56	58.33	0.11	13.88	0.0468
		pchg24	29	1	31.52	68.17	12.66	10.00	-57.14	233.33	5.58	57.45	0.0190
		aval48	27	3	54.12	24.20	4.66	55.56	5.56	97.22	44.54	63.69	<.0001
		chg48	27	3	9.47	18.20	3.50	5.56	-16.67	72.22	2.26	16.67	0.0120
		pchg48	27	3	36.23	70.28	13.53	12.50	-75.00	288.89	8.43	64.03	0.0126
	≥ 60	BASE	5	0	56.67	23.29	10.42	55.56	19.44	77.78	27.75	85.59	0.0055
		aval12	4	1	53.47	22.15	11.07	55.56	25.00	77.78	18.23	88.72	0.0169
		chg12	4	1	2.08	5.26	2.63	4.17	-5.56	5.56	-6.28	10.45	0.4860
		pchg12	4	1	8.07	16.02	8.01	6.85	-10.00	28.57	-17.42	33.56	0.3879
		aval24	5	0	60.56	22.86	10.22	66.67	25.00	83.33	32.18	88.93	0.0041
		chg24	5	0	3.89	11.55	5.17	5.56	-11.11	19.44	-10.46	18.23	0.4935
		pchg24	5	0	11.08	21.10	9.43	11.11	-14.29	35.00	-15.11	37.27	0.3054
		aval48	5	0	58.89	22.43	10.03	69.44	25.00	77.78	31.04	86.74	0.0042
		chg48	5	0	2.22	8.43	3.77	2.78	-8.33	13.89	-8.24	12.68	0.5870
		pchg48	5	0	7.74	18.66	8.35	3.70	-15.00	28.57	-15.43	30.91	0.4062
Total	< 60	BASE	121	0	42.84	20.49	1.86	41.67	2.78	97.22	39.15	46.53	<.0001
		aval12	96	25	51.68	23.21	2.37	52.78	0.00	100.00	46.98	56.38	<.0001
		chg12	96	25	8.36	13.34	1.36	8.33	-19.44	41.67	5.66	11.07	<.0001
		pchg12	96	25	28.76	72.98	7.45	17.42	-100.00	550.00	13.97	43.54	0.0002
		aval24	108	13	52.91	20.69	1.99	52.78	8.33	100.00	48.96	56.85	<.0001
		chg24	108	13	9.70	15.99	1.54	8.33	-30.56	63.89	6.65	12.75	<.0001
		pchg24	108	13	49.00	137.19	13.20	20.71	-57.14	1100.00	22.83	75.17	0.0003
		aval48	97	24	58.79	22.24	2.26	61.11	5.56	100.00	54.31	63.27	<.0001
		chg48	97	24	14.03	17.38	1.76	11.11	-22.22	72.22	10.53	17.53	<.0001
		pchg48	97	24	62.98	162.38	16.49	25.00	-75.00	1300.00	30.26	95.71	0.0002

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	16	0	47.05	19.76	4.94	55.56	5.56	77.78	36.52	57.58	<.0001
		aval12	12	4	43.75	19.03	5.49	48.61	8.33	77.78	31.66	55.84	<.0001
		chg12	12	4	-0.46	10.11	2.92	-2.78	-13.89	25.00	-6.89	5.96	0.8768
		pchg12	12	4	7.72	36.38	10.50	-4.76	-23.81	100.00	-15.39	30.84	0.4775
		aval24	15	1	46.30	21.79	5.63	44.44	5.56	83.33	34.23	58.36	<.0001
		chg24	15	1	-1.48	14.69	3.79	-2.78	-27.78	19.44	-9.62	6.66	0.7020
		pchg24	15	1	1.49	32.29	8.34	-5.00	-50.00	66.67	-16.39	19.38	0.8604
		aval48	13	3	51.07	22.95	6.36	55.56	0.00	77.78	37.20	64.94	<.0001
		chg48	13	3	2.56	14.32	3.97	2.78	-13.89	41.67	-6.09	11.22	0.5307
		pchg48	13	3	5.28	58.77	16.30	3.70	-100.00	166.67	-30.24	40.79	0.7517

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	47.92	14.94	7.47	45.83	33.33	66.67	24.15	71.69	0.0077
		aval12	3	1	53.70	18.91	10.92	47.22	38.89	75.00	6.73	100.67	0.0389
		chg12	3	1	7.41	1.60	0.93	8.33	5.56	8.33	3.42	11.39	0.0153
		pchg12	3	1	16.87	4.47	2.58	16.67	12.50	21.43	5.77	27.96	0.0226
		aval24	4	0	54.86	13.49	6.74	52.78	41.67	72.22	33.40	76.33	0.0039
		chg24	4	0	6.94	10.27	5.13	6.94	-5.56	19.44	-9.40	23.28	0.2691
		pchg24	4	0	18.20	25.69	12.85	16.67	-10.53	50.00	-22.68	59.08	0.2515
		aval48	4	0	67.36	12.08	6.04	65.28	55.56	83.33	48.14	86.59	0.0015
		chg48	4	0	19.44	12.63	6.31	22.22	2.78	30.56	-0.65	39.54	0.0542
		pchg48	4	0	48.04	38.90	19.45	51.79	5.26	83.33	-13.85	109.93	0.0900
	Per/rec	BASE	32	0	44.44	20.73	3.66	43.06	2.78	91.67	36.97	51.92	<.0001
		aval12	25	7	57.00	21.26	4.25	55.56	8.33	94.44	48.22	65.78	<.0001
		chg12	25	7	9.33	11.14	2.23	8.33	-8.33	33.33	4.74	13.93	0.0003
		pchg12	25	7	24.92	35.27	7.05	20.00	-27.27	150.00	10.36	39.48	0.0017
		aval24	32	0	55.21	22.86	4.04	55.56	5.56	94.44	46.97	63.45	<.0001
		chg24	32	0	10.76	15.99	2.83	9.72	-27.78	50.00	5.00	16.53	0.0006
		pchg24	32	0	71.91	216.24	38.23	18.82	-50.00	1100.00	-6.06	149.87	0.0694
		aval48	31	1	57.97	23.07	4.14	61.11	0.00	100.00	49.51	66.44	<.0001
		chg48	31	1	13.62	15.83	2.84	11.11	-13.89	50.00	7.81	19.43	<.0001
		pchg48	31	1	81.23	243.86	43.80	25.00	-100.00	1300.00	-8.22	170.67	0.0735
NoRand	De novo	BASE	11	0	41.16	14.64	4.41	47.22	16.67	58.33	31.33	50.99	<.0001
		aval12	9	2	48.15	19.59	6.53	44.44	22.22	86.11	33.09	63.21	<.0001
		chg12	9	2	6.17	16.12	5.37	5.56	-13.89	38.89	-6.22	18.57	0.2839
		pchg12	9	2	20.80	46.35	15.45	9.52	-38.46	100.00	-14.83	56.43	0.2151
		aval24	10	1	46.94	16.59	5.25	50.00	22.22	75.00	35.08	58.81	<.0001
		chg24	10	1	3.61	14.76	4.67	4.17	-30.56	22.22	-6.95	14.17	0.4590
		pchg24	10	1	13.45	35.01	11.07	9.73	-55.00	80.00	-11.59	38.50	0.2551
		aval48	7	4	58.33	18.50	6.99	61.11	33.33	88.89	41.23	75.44	0.0002
		chg48	7	4	10.71	14.91	5.64	8.33	-2.78	41.67	-3.07	24.50	0.1060
		pchg48	7	4	21.53	31.90	12.06	17.65	-7.69	88.24	-7.97	51.03	0.1243
	Per/rec	BASE	55	0	41.57	20.17	2.72	41.67	2.78	91.67	36.11	47.02	<.0001
		aval12	41	14	49.66	24.12	3.77	50.00	0.00	100.00	42.05	57.28	<.0001
		chg12	41	14	9.15	14.88	2.32	8.33	-13.89	41.67	4.45	13.84	0.0003
		pchg12	41	14	37.11	102.62	16.03	15.79	-100.00	550.00	4.72	69.50	0.0258
		aval24	43	12	52.20	20.91	3.19	50.00	19.44	100.00	45.76	58.63	<.0001
		chg24	43	12	9.17	16.56	2.53	8.33	-25.00	63.89	4.08	14.27	0.0008

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	43	12	42.71	99.62	15.19	25.00	-50.00	575.00	12.06	73.37	0.0075
		aval48	36	19	59.34	22.65	3.77	62.50	16.67	100.00	51.67	67.00	<.0001
		chg48	36	19	15.35	19.57	3.26	11.11	-22.22	72.22	8.73	21.98	<.0001
		pchg48	36	19	63.90	134.56	22.43	28.95	-57.14	650.00	18.37	109.42	0.0073
Placebo	De novo	BASE	2	0	61.11	23.57	16.67	61.11	44.44	77.78	-150.66	272.88	0.1695
		aval12	1	1	30.56			30.56	30.56	30.56			
		chg12	1	1	-13.89			-13.89	-13.89	-13.89			
		pchg12	1	1	-31.25			-31.25	-31.25	-31.25			
		aval24	2	0	48.61	25.53	18.06	48.61	30.56	66.67	-180.81	278.03	0.2264
		chg24	2	0	-12.50	1.96	1.39	-12.50	-13.89	-11.11	-30.15	5.15	0.0704
		pchg24	2	0	-22.77	12.00	8.48	-22.77	-31.25	-14.29	-130.54	85.01	0.2270
		aval48	1	1	75.00			75.00	75.00	75.00			
		chg48	1	1	-2.78			-2.78	-2.78	-2.78			
		pchg48	1	1	-3.57			-3.57	-3.57	-3.57			
	Per/rec	BASE	33	0	44.28	22.94	3.99	38.89	8.33	97.22	36.14	52.41	<.0001
		aval12	29	4	48.28	24.07	4.47	50.00	11.11	97.22	39.12	57.43	<.0001
		chg12	29	4	4.31	11.92	2.21	2.78	-19.44	38.89	-0.22	8.84	0.0615
		pchg12	29	4	17.31	40.49	7.52	7.14	-54.55	155.56	1.91	32.71	0.0290
		aval24	32	1	50.35	21.30	3.77	51.39	8.33	88.89	42.67	58.03	<.0001
		chg24	32	1	7.73	17.02	3.01	5.56	-30.56	58.33	1.59	13.86	0.0153
		pchg24	32	1	31.71	64.25	11.36	14.93	-57.14	233.33	8.55	54.88	0.0089
		aval48	31	2	54.21	23.74	4.26	55.56	5.56	97.22	45.50	62.92	<.0001
		chg48	31	2	8.69	17.31	3.11	5.56	-16.67	72.22	2.34	15.04	0.0090
		pchg48	31	2	32.92	66.32	11.91	12.50	-75.00	288.89	8.59	57.25	0.0097
Total	De novo	BASE	17	0	45.10	15.97	3.87	47.22	16.67	77.78	36.89	53.31	<.0001
		aval12	13	4	48.08	18.68	5.18	44.44	22.22	86.11	36.79	59.37	<.0001
		chg12	13	4	4.91	14.35	3.98	5.56	-13.89	38.89	-3.76	13.59	0.2406
		pchg12	13	4	15.89	40.49	11.23	12.50	-38.46	100.00	-8.58	40.36	0.1825
		aval24	16	1	49.13	16.03	4.01	50.00	22.22	75.00	40.59	57.67	<.0001
		chg24	16	1	2.43	13.72	3.43	4.17	-30.56	22.22	-4.88	9.74	0.4893
		pchg24	16	1	10.11	32.34	8.08	8.01	-55.00	80.00	-7.12	27.35	0.2301
		aval48	12	5	62.73	16.13	4.66	62.50	33.33	88.89	52.48	72.98	<.0001
		chg48	12	5	12.50	14.34	4.14	9.72	-2.78	41.67	3.39	21.61	0.0116
		pchg48	12	5	28.28	35.08	10.13	18.82	-7.69	88.24	5.99	50.57	0.0175

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	120	0	43.08	20.98	1.91	41.67	2.78	97.22	39.29	46.87	<.0001
		aval12	95	25	51.17	23.42	2.40	52.78	0.00	100.00	46.40	55.94	<.0001
		chg12	95	25	7.72	13.17	1.35	5.56	-19.44	41.67	5.04	10.40	<.0001
		pchg12	95	25	27.86	73.22	7.51	16.67	-100.00	550.00	12.94	42.77	0.0004
		aval24	107	13	52.54	21.50	2.08	52.78	5.56	100.00	48.42	56.67	<.0001
		chg24	107	13	9.22	16.42	1.59	8.33	-30.56	63.89	6.07	12.36	<.0001
		pchg24	107	13	48.15	138.12	13.35	20.00	-57.14	1100.00	21.68	74.63	0.0005
		aval48	98	22	57.28	22.99	2.32	58.33	0.00	100.00	52.67	61.89	<.0001
		chg48	98	22	12.70	17.79	1.80	8.33	-22.22	72.22	9.13	16.26	<.0001
		pchg48	98	22	59.58	163.31	16.50	21.64	-100.00	1300.00	26.84	92.32	0.0005

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	24	0	52.08	21.61	4.41	54.17	5.56	94.44	42.96	61.21	<.0001
		aval34	24	0	53.24	24.34	4.97	48.61	2.78	94.44	42.96	63.52	<.0001
		chg	24	0	1.16	11.26	2.30	0.00	-22.22	22.22	-3.60	5.91	0.6193
		pchg	24	0	1.39	27.07	5.53	0.00	-50.00	80.00	-10.04	12.82	0.8036
		aval34_1	24	0	53.24	24.34	4.97	48.61	2.78	94.44	42.96	63.52	<.0001
		chg1	24	0	1.16	11.26	2.30	0.00	-22.22	22.22	-3.60	5.91	0.6193
		pchg1	24	0	1.39	27.07	5.53	0.00	-50.00	80.00	-10.04	12.82	0.8036
		aval34_2	24	0	53.24	24.34	4.97	48.61	2.78	94.44	42.96	63.52	<.0001
		chg2	24	0	1.16	11.26	2.30	0.00	-22.22	22.22	-3.60	5.91	0.6193
		pchg2	24	0	1.39	27.07	5.53	0.00	-50.00	80.00	-10.04	12.82	0.8036
	OTH	base	8	0	59.38	25.28	8.94	55.56	19.44	94.44	38.24	80.51	0.0003
		aval34	8	0	59.38	29.32	10.37	59.72	16.67	100.00	34.86	83.89	0.0007
		chg	8	0	-0.00	9.85	3.48	-1.39	-16.67	16.67	-8.23	8.23	1.0000
		pchg	8	0	-2.27	21.47	7.59	-2.00	-40.00	35.29	-20.22	15.68	0.7735
		aval34_1	8	0	59.38	29.32	10.37	59.72	16.67	100.00	34.86	83.89	0.0007
		chg1	8	0	-0.00	9.85	3.48	-1.39	-16.67	16.67	-8.23	8.23	1.0000
		pchg1	8	0	-2.27	21.47	7.59	-2.00	-40.00	35.29	-20.22	15.68	0.7735
		aval34_2	8	0	59.38	29.32	10.37	59.72	16.67	100.00	34.86	83.89	0.0007
		chg2	8	0	-0.00	9.85	3.48	-1.39	-16.67	16.67	-8.23	8.23	1.0000
		pchg2	8	0	-2.27	21.47	7.59	-2.00	-40.00	35.29	-20.22	15.68	0.7735
Placebo	CAU	base	19	0	45.47	18.34	4.21	47.22	5.56	75.00	36.63	54.31	<.0001
		aval34	18	1	47.38	21.59	5.09	50.00	8.33	77.78	36.64	58.11	<.0001
		chg	18	1	1.08	11.94	2.82	0.00	-22.22	27.78	-4.86	7.02	0.7059
		pchg	18	1	4.49	26.21	6.18	0.00	-42.11	55.56	-8.54	17.53	0.4771
		aval34_1	19	0	46.05	21.76	4.99	50.00	8.33	77.78	35.56	56.54	<.0001
		chg1	19	0	0.58	11.81	2.71	0.00	-22.22	27.78	-5.11	6.28	0.8315
		pchg1	19	0	2.82	26.50	6.08	0.00	-42.11	55.56	-9.95	15.59	0.6483
		aval34_2	19	0	43.21	15.22	3.49	44.84	8.33	77.78	35.88	50.55	<.0001
		chg2	19	0	-2.26	11.78	2.70	-2.38	-22.22	22.62	-7.93	3.42	0.4149
		pchg2	19	0	3.92	34.97	8.02	-3.70	-42.11	101.79	-12.94	20.77	0.6313
	OTH	base	12	0	50.69	24.16	6.97	50.00	8.33	86.11	35.34	66.05	<.0001
		aval34	12	0	56.48	25.99	7.50	63.89	8.33	88.89	39.97	72.99	<.0001
		chg	12	0	5.79	14.09	4.07	4.17	-11.11	41.67	-3.16	14.74	0.1825
		pchg	12	0	13.45	45.08	13.01	8.33	-57.14	136.36	-15.19	42.09	0.3236
		aval34_1	12	0	56.48	25.99	7.50	63.89	8.33	88.89	39.97	72.99	<.0001
		chg1	12	0	5.79	14.09	4.07	4.17	-11.11	41.67	-3.16	14.74	0.1825

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg1	12	0	13.45	45.08	13.01	8.33	-57.14	136.36	-15.19	42.09	0.3236
		aval34_2	12	0	47.42	22.23	6.42	44.84	8.33	77.78	33.30	61.54	<.0001
		chg2	12	0	-3.27	14.59	4.21	-2.38	-41.27	14.29	-12.54	5.99	0.4533
		pchg2	12	0	-3.97	29.37	8.48	-4.37	-57.14	46.75	-22.64	14.69	0.6486

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	44.44	22.40	6.75	41.67	8.33	91.67	29.40	59.49	<.0001
		aval12	9	2	57.72	15.51	5.17	55.56	38.89	88.89	45.79	69.64	<.0001
		chg12	9	2	11.11	11.45	3.82	8.33	-2.78	33.33	2.31	19.91	0.0196
		pchg12	9	2	35.43	46.56	15.52	27.27	-3.03	150.00	-0.36	71.22	0.0518
		aval24	11	0	56.31	22.81	6.88	58.33	22.22	91.67	40.99	71.64	<.0001
		chg24	11	0	11.87	21.19	6.39	8.33	-27.78	50.00	-2.37	26.11	0.0929
		pchg24	11	0	73.47	178.75	53.89	13.64	-50.00	600.00	-46.61	193.55	0.2027
		aval48	11	0	58.33	17.79	5.36	58.33	33.33	88.89	46.38	70.28	<.0001
		chg48	11	0	13.89	12.36	3.73	11.11	-2.78	38.89	5.59	22.19	0.0039
		pchg48	11	0	69.49	134.18	40.46	33.33	-3.03	466.67	-20.66	159.63	0.1166
	≤ 5xULN	BASE	25	0	45.00	19.38	3.88	44.44	2.78	88.89	37.00	53.00	<.0001
		aval12	19	6	56.14	23.16	5.31	55.56	8.33	94.44	44.98	67.30	<.0001
		chg12	19	6	8.19	10.25	2.35	8.33	-8.33	30.56	3.25	13.13	0.0027
		pchg12	19	6	18.66	24.74	5.67	18.18	-27.27	64.71	6.74	30.59	0.0041
		aval24	25	0	54.67	21.91	4.38	55.56	5.56	94.44	45.62	63.71	<.0001
		chg24	25	0	9.67	12.53	2.51	8.33	-11.11	30.56	4.50	14.84	0.0008
		pchg24	25	0	62.63	218.08	43.62	20.00	-36.36	1100.00	-27.39	152.65	0.1639
		aval48	24	1	59.38	24.27	4.95	62.50	0.00	100.00	49.13	69.62	<.0001
		chg48	24	1	14.47	16.93	3.45	13.89	-13.89	50.00	7.32	21.61	0.0004
		pchg48	24	1	81.07	264.69	54.03	25.00	-100.00	1300.00	-30.70	192.84	0.1471
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	43.77	19.10	3.55	47.22	11.11	91.67	36.51	51.04	<.0001
		aval12	20	9	53.75	21.62	4.83	50.00	22.22	100.00	43.63	63.87	<.0001
		chg12	20	9	8.33	15.97	3.57	5.56	-13.89	41.67	0.86	15.81	0.0308
		pchg12	20	9	33.03	70.19	15.69	11.28	-38.46	275.00	0.18	65.88	0.0489
		aval24	22	7	55.18	19.17	4.09	52.78	22.22	100.00	46.68	63.68	<.0001
		chg24	22	7	9.97	17.05	3.64	5.56	-13.89	63.89	2.41	17.53	0.0122
		pchg24	22	7	45.50	122.03	26.02	11.76	-28.57	575.00	-8.61	99.60	0.0949
		aval48	20	9	64.44	20.97	4.69	63.89	16.67	100.00	54.63	74.26	<.0001
		chg48	20	9	16.81	22.29	4.98	9.72	-22.22	72.22	6.38	27.24	0.0032
		pchg48	20	9	64.84	146.58	32.78	19.35	-57.14	650.00	-3.76	133.45	0.0626
	≤ 5xULN	BASE	37	0	39.71	19.46	3.20	38.89	2.78	80.56	33.22	46.20	<.0001
		aval12	30	7	46.48	24.11	4.40	45.83	0.00	88.89	37.48	55.48	<.0001
		chg12	30	7	8.80	14.57	2.66	9.72	-11.11	41.67	3.35	14.24	0.0025
		pchg12	30	7	34.94	109.35	19.96	24.04	-100.00	550.00	-5.89	75.77	0.0906
		aval24	31	6	48.39	20.61	3.70	41.67	19.44	91.67	40.83	55.95	<.0001
		chg24	31	6	6.81	15.81	2.84	8.33	-30.56	41.67	1.01	12.61	0.0229

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	31	6	31.30	63.10	11.33	27.27	-55.00	300.00	8.15	54.44	0.0097
		aval48	23	14	54.59	21.96	4.58	58.33	25.00	100.00	45.09	64.09	<.0001
		chg48	23	14	12.68	15.44	3.22	11.11	-13.89	50.00	6.00	19.36	0.0007
		pchg48	23	14	50.18	104.40	21.77	20.00	-35.71	500.00	5.03	95.32	0.0310
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	35.32	22.89	8.65	27.78	16.67	77.78	14.15	56.49	0.0065
		aval12	6	1	33.33	13.26	5.41	27.78	19.44	50.00	19.41	47.25	0.0016
		chg12	6	1	5.09	8.50	3.47	4.17	-5.56	19.44	-3.83	14.01	0.2022
		pchg12	6	1	23.62	27.32	11.15	22.62	-10.00	63.64	-5.05	52.29	0.0878
		aval24	7	0	46.83	14.38	5.44	52.78	25.00	66.67	33.52	60.13	0.0001
		chg24	7	0	11.51	17.38	6.57	5.56	-11.11	36.11	-4.56	27.58	0.1303
		pchg24	7	0	64.51	86.28	32.61	28.57	-14.29	216.67	-15.29	144.30	0.0953
		aval48	7	0	46.83	15.75	5.95	47.22	25.00	75.00	32.26	61.39	0.0002
		chg48	7	0	11.51	14.56	5.50	8.33	-8.33	27.78	-1.96	24.97	0.0815
		pchg48	7	0	59.24	67.07	25.35	30.00	-15.00	150.00	-2.79	121.27	0.0581
	≤ 5xULN	BASE	28	0	47.72	22.71	4.29	44.44	8.33	97.22	38.91	56.52	<.0001
		aval12	24	4	51.27	24.76	5.05	55.56	11.11	97.22	40.82	61.73	<.0001
		chg12	24	4	3.36	13.05	2.66	2.78	-19.44	38.89	-2.16	8.87	0.2204
		pchg12	24	4	13.71	43.73	8.93	5.33	-54.55	155.56	-4.76	32.18	0.1382
		aval24	27	1	51.13	22.69	4.37	50.00	8.33	88.89	42.16	60.11	<.0001
		chg24	27	1	5.25	17.23	3.32	5.56	-30.56	58.33	-1.57	12.06	0.1257
		pchg24	27	1	19.18	54.63	10.51	9.09	-57.14	233.33	-2.44	40.79	0.0797
		aval48	25	3	57.11	25.22	5.04	58.33	5.56	97.22	46.70	67.52	<.0001
		chg48	25	3	7.44	17.98	3.60	2.78	-16.67	72.22	0.02	14.87	0.0493
		pchg48	25	3	24.09	64.39	12.88	7.14	-75.00	288.89	-2.49	50.67	0.0736
Total	> 5xULN	BASE	47	0	42.67	20.23	2.95	41.67	8.33	91.67	36.73	48.61	<.0001
		aval12	35	12	51.27	20.37	3.44	50.00	19.44	100.00	44.27	58.27	<.0001
		chg12	35	12	8.49	13.71	2.32	5.56	-13.89	41.67	3.78	13.20	0.0008
		pchg12	35	12	32.04	58.22	9.84	15.00	-38.46	275.00	12.04	52.03	0.0026
		aval24	40	7	54.03	19.36	3.06	52.78	22.22	100.00	47.84	60.22	<.0001
		chg24	40	7	10.76	17.86	2.82	5.56	-27.78	63.89	5.05	16.48	0.0005
		pchg24	40	7	56.52	132.35	20.93	12.70	-50.00	600.00	14.19	98.84	0.0102
		aval48	38	9	59.43	19.89	3.23	59.72	16.67	100.00	52.89	65.97	<.0001
		chg48	38	9	14.99	18.31	2.97	9.72	-22.22	72.22	8.97	21.00	<.0001
		pchg48	38	9	65.16	129.00	20.93	28.17	-57.14	650.00	22.75	107.56	0.0036

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	90	0	43.67	20.57	2.17	41.67	2.78	97.22	39.36	47.98	<.0001
		aval12	73	17	50.57	24.07	2.82	52.78	0.00	97.22	44.95	56.19	<.0001
		chg12	73	17	6.85	13.13	1.54	5.56	-19.44	41.67	3.79	9.91	<.0001
		pchg12	73	17	23.72	75.32	8.82	16.67	-100.00	550.00	6.15	41.30	0.0088
		aval24	83	7	51.17	21.58	2.37	50.00	5.56	94.44	46.46	55.88	<.0001
		chg24	83	7	7.16	15.32	1.68	8.33	-30.56	58.33	3.82	10.51	<.0001
		pchg24	83	7	36.79	129.00	14.16	19.05	-57.14	1100.00	8.62	64.96	0.0111
		aval48	72	18	57.06	23.64	2.79	61.11	0.00	100.00	51.50	62.62	<.0001
		chg48	72	18	11.46	16.89	1.99	5.56	-16.67	72.22	7.49	15.43	<.0001
		pchg48	72	18	51.42	167.44	19.73	18.06	-100.00	1300.00	12.07	90.76	0.0112

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	42.51	20.14	4.20	41.67	2.78	88.89	33.80	51.22	<.0001
		aval12	17	6	56.70	21.72	5.27	55.56	22.22	94.44	45.53	67.87	<.0001
		chg12	17	6	9.97	12.11	2.94	8.33	-8.33	33.33	3.74	16.19	0.0037
		pchg12	17	6	25.31	40.17	9.74	18.18	-27.27	150.00	4.65	45.96	0.0194
		aval24	23	0	53.74	22.22	4.63	52.78	19.44	94.44	44.14	63.35	<.0001
		chg24	23	0	11.23	15.84	3.30	8.33	-11.11	50.00	4.38	18.08	0.0026
		pchg24	23	0	90.96	252.88	52.73	22.73	-36.36	1100.00	-18.40	200.31	0.0986
		aval48	22	1	56.82	21.98	4.69	51.39	22.22	100.00	47.07	66.57	<.0001
		chg48	22	1	14.52	16.60	3.54	12.50	-13.89	50.00	7.16	21.88	0.0005
		pchg48	22	1	108.53	285.04	60.77	29.17	-38.46	1300.00	-17.85	234.92	0.0886
	Yes	BASE	13	0	48.93	19.92	5.52	44.44	5.56	91.67	36.89	60.97	<.0001
		aval12	11	2	56.57	20.12	6.07	55.56	8.33	88.89	43.05	70.08	<.0001
		chg12	11	2	7.83	7.84	2.36	8.33	-2.78	25.00	2.56	13.09	0.0079
		pchg12	11	2	22.12	20.46	6.17	20.00	-3.03	56.25	8.37	35.87	0.0050
		aval24	13	0	57.69	21.91	6.08	61.11	5.56	91.67	44.45	70.93	<.0001
		chg24	13	0	8.76	15.08	4.18	8.33	-27.78	36.11	-0.35	17.87	0.0581
		pchg24	13	0	21.68	35.48	9.84	13.64	-50.00	100.00	0.24	43.12	0.0479
		aval48	13	0	62.82	22.87	6.34	69.44	0.00	88.89	49.00	76.64	<.0001
		chg48	13	0	13.89	13.94	3.86	16.67	-5.56	30.56	5.47	22.31	0.0037
		pchg48	13	0	24.80	49.11	13.62	25.00	-100.00	78.57	-4.88	54.47	0.0936
NoRand	No	BASE	45	0	44.81	19.78	2.95	47.22	5.56	91.67	38.87	50.76	<.0001
		aval12	32	13	51.82	24.63	4.35	50.00	2.78	100.00	42.94	60.70	<.0001
		chg12	32	13	7.81	16.49	2.92	4.17	-13.89	41.67	1.87	13.76	0.0117
		pchg12	32	13	32.38	104.66	18.50	9.31	-75.00	550.00	-5.35	70.12	0.0900
		aval24	36	9	50.62	21.46	3.58	47.22	19.44	100.00	43.36	57.88	<.0001
		chg24	36	9	4.86	16.00	2.67	5.56	-30.56	41.67	-0.55	10.27	0.0768
		pchg24	36	9	23.82	61.22	10.20	9.35	-55.00	300.00	3.11	44.54	0.0254
		aval48	29	16	59.58	22.76	4.23	61.11	16.67	100.00	50.92	68.23	<.0001
		chg48	29	16	12.93	18.16	3.37	8.33	-22.22	50.00	6.02	19.84	0.0007
		pchg48	29	16	46.83	99.14	18.41	17.65	-57.14	500.00	9.12	84.54	0.0168
	Yes	BASE	21	0	34.39	16.35	3.57	33.33	2.78	69.44	26.95	41.83	<.0001
		aval12	18	3	45.06	20.34	4.79	44.44	0.00	72.22	34.95	55.17	<.0001
		chg12	18	3	10.03	12.17	2.87	11.11	-13.89	33.33	3.98	16.08	0.0028
		pchg12	18	3	37.37	76.89	18.12	24.04	-100.00	275.00	-0.87	75.61	0.0548
		aval24	17	4	52.45	17.51	4.25	55.56	19.44	75.00	43.45	61.45	<.0001
		chg24	17	4	15.03	14.96	3.63	13.89	0.00	63.89	7.34	22.72	0.0008

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	17	4	65.51	133.11	32.28	31.58	0.00	575.00	-2.93	133.95	0.0594
		aval48	14	7	58.33	20.56	5.49	63.89	25.00	91.67	46.46	70.20	<.0001
		chg48	14	7	18.06	20.35	5.44	15.28	-2.78	72.22	6.31	29.80	0.0055
		pchg48	14	7	78.07	167.76	44.84	38.42	-7.69	650.00	-18.79	174.93	0.1052
Placebo	No	BASE	26	0	44.02	25.16	4.93	36.11	8.33	97.22	33.85	54.18	<.0001
		aval12	23	3	43.96	25.58	5.33	30.56	11.11	97.22	32.90	55.02	<.0001
		chg12	23	3	1.45	9.76	2.04	2.78	-19.44	19.44	-2.77	5.67	0.4840
		pchg12	23	3	9.10	32.75	6.83	4.00	-54.55	66.67	-5.06	23.26	0.1961
		aval24	25	1	47.11	22.63	4.53	47.22	8.33	88.89	37.77	56.45	<.0001
		chg24	25	1	5.22	16.00	3.20	2.78	-30.56	36.11	-1.38	11.83	0.1158
		pchg24	25	1	25.65	59.78	11.96	9.09	-57.14	216.67	0.97	50.32	0.0423
		aval48	23	3	53.14	24.84	5.18	55.56	5.56	97.22	42.40	63.88	<.0001
		chg48	23	3	7.49	12.88	2.69	5.56	-16.67	36.11	1.92	13.06	0.0107
		pchg48	23	3	29.38	51.61	10.76	22.22	-75.00	150.00	7.07	51.70	0.0122
	Yes	BASE	9	0	48.77	15.60	5.20	52.78	25.00	75.00	36.78	60.75	<.0001
		aval12	7	2	59.92	11.32	4.28	61.11	41.67	75.00	49.45	70.39	<.0001
		chg12	7	2	11.11	16.82	6.36	13.89	-13.89	38.89	-4.45	26.67	0.1311
		pchg12	7	2	37.34	58.20	22.00	25.00	-18.52	155.56	-16.48	91.17	0.1405
		aval24	9	0	58.95	13.73	4.58	61.11	41.67	83.33	48.39	69.51	<.0001
		chg24	9	0	10.19	20.74	6.91	8.33	-13.89	58.33	-5.76	26.13	0.1789
		pchg24	9	0	36.47	76.77	25.59	19.05	-21.05	233.33	-22.54	95.48	0.1920
		aval48	9	0	59.26	20.97	6.99	58.33	33.33	97.22	43.14	75.38	<.0001
		chg48	9	0	10.49	26.01	8.67	2.78	-13.89	72.22	-9.50	30.49	0.2607
		pchg48	9	0	37.90	96.30	32.10	9.09	-26.32	288.89	-36.12	111.92	0.2716
Total	No	BASE	94	0	44.03	21.26	2.19	41.67	2.78	97.22	39.68	48.39	<.0001
		aval12	72	22	50.46	24.45	2.88	50.00	2.78	100.00	44.72	56.21	<.0001
		chg12	72	22	6.29	13.90	1.64	5.56	-19.44	41.67	3.02	9.56	0.0003
		pchg12	72	22	23.27	74.71	8.81	9.84	-75.00	550.00	5.72	40.83	0.0101
		aval24	84	10	50.43	21.90	2.39	48.61	8.33	100.00	45.68	55.18	<.0001
		chg24	84	10	6.71	16.01	1.75	5.56	-30.56	50.00	3.24	10.19	0.0002
		pchg24	84	10	42.75	143.01	15.60	10.00	-57.14	1100.00	11.71	73.78	0.0075
		aval48	74	20	56.76	23.04	2.68	55.56	5.56	100.00	51.42	62.09	<.0001
		chg48	74	20	11.71	16.26	1.89	6.94	-22.22	50.00	7.95	15.48	<.0001
		pchg48	74	20	59.75	170.35	19.80	20.53	-75.00	1300.00	20.28	99.22	0.0035

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Yes	BASE	43	0	41.80	18.46	2.81	38.89	2.78	91.67	36.12	47.48	<.0001
		aval12	36	7	51.47	19.55	3.26	54.17	0.00	88.89	44.85	58.08	<.0001
		chg12	36	7	9.57	11.81	1.97	8.33	-13.89	38.89	5.57	13.56	<.0001
		pchg12	36	7	32.70	60.19	10.03	22.25	-100.00	275.00	12.34	53.07	0.0025
		aval24	39	4	55.70	18.14	2.90	58.33	5.56	91.67	49.82	61.58	<.0001
		chg24	39	4	11.82	16.28	2.61	8.33	-27.78	63.89	6.55	17.10	<.0001
		pchg24	39	4	44.20	97.42	15.60	25.00	-50.00	575.00	12.62	75.77	0.0073
		aval48	36	7	60.19	21.00	3.50	63.89	0.00	97.22	53.08	67.29	<.0001
		chg48	36	7	14.66	19.60	3.27	11.11	-13.89	72.22	8.03	21.29	<.0001
		pchg48	36	7	48.79	118.27	19.71	22.50	-100.00	650.00	8.78	88.81	0.0183

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	44.03	17.53	3.37	44.44	2.78	86.11	37.10	50.97	<.0001
		aval12	21	6	55.29	19.24	4.20	55.56	8.33	94.44	46.53	64.05	<.0001
		chg12	21	6	9.26	10.41	2.27	8.33	-8.33	33.33	4.52	14.00	0.0006
		pchg12	21	6	25.14	35.05	7.65	18.18	-23.08	150.00	9.18	41.09	0.0037
		aval24	27	0	53.29	21.25	4.09	55.56	5.56	94.44	44.88	61.70	<.0001
		chg24	27	0	9.26	13.82	2.66	8.33	-27.78	33.33	3.79	14.73	0.0018
		pchg24	27	0	59.08	210.08	40.43	17.65	-50.00	1100.00	-24.02	142.19	0.1559
		aval48	26	1	59.19	21.98	4.31	62.50	0.00	100.00	50.31	68.07	<.0001
		chg48	26	1	15.28	15.66	3.07	15.28	-13.89	50.00	8.95	21.60	<.0001
		pchg48	26	1	80.61	253.47	49.71	34.52	-100.00	1300.00	-21.77	182.99	0.1174
	OTH	BASE	9	0	47.22	27.32	9.11	41.67	8.33	91.67	26.22	68.22	0.0008
		aval12	7	2	60.71	25.93	9.80	58.33	22.22	94.44	36.73	84.70	0.0008
		chg12	7	2	8.73	11.72	4.43	8.33	-8.33	25.00	-2.11	19.57	0.0963
		pchg12	7	2	20.80	30.00	11.34	27.27	-27.27	56.25	-6.94	48.55	0.1162
		aval24	9	0	60.80	24.03	8.01	58.33	19.44	94.44	42.33	79.28	<.0001
		chg24	9	0	13.58	20.00	6.67	11.11	-11.11	50.00	-1.80	28.96	0.0761
		pchg24	9	0	86.52	196.63	65.54	26.67	-36.36	600.00	-64.63	237.66	0.2234
		aval48	9	0	58.64	24.07	8.02	55.56	25.00	97.22	40.14	77.15	<.0001
		chg48	9	0	11.42	15.37	5.12	5.56	-5.56	38.89	-0.39	23.23	0.0564
		pchg48	9	0	68.25	152.18	50.73	9.37	-18.18	466.67	-48.73	185.23	0.2154
NoRand	CAU	BASE	39	0	38.46	20.90	3.35	36.11	5.56	91.67	31.69	45.24	<.0001
		aval12	31	8	47.49	22.34	4.01	44.44	2.78	94.44	39.30	55.69	<.0001
		chg12	31	8	8.87	14.10	2.53	11.11	-13.89	38.89	3.70	14.04	0.0015
		pchg12	31	8	48.21	113.91	20.46	25.00	-75.00	550.00	6.42	89.99	0.0252
		aval24	32	7	49.31	19.01	3.36	47.22	19.44	94.44	42.45	56.16	<.0001
		chg24	32	7	8.16	15.63	2.76	8.33	-30.56	63.89	2.52	13.80	0.0060
		pchg24	32	7	50.24	112.70	19.92	27.27	-55.00	575.00	9.61	90.87	0.0170
		aval48	23	16	62.08	19.20	4.00	63.89	27.78	94.44	53.77	70.38	<.0001
		chg48	23	16	18.36	18.52	3.86	13.89	-8.33	72.22	10.35	26.36	<.0001
		pchg48	23	16	88.92	161.09	33.59	36.84	-14.29	650.00	19.26	158.58	0.0147
	OTH	BASE	27	0	45.88	15.98	3.08	44.44	2.78	83.33	39.56	52.21	<.0001
		aval12	19	8	52.49	24.83	5.70	50.00	0.00	100.00	40.52	64.45	<.0001
		chg12	19	8	8.19	16.73	3.84	5.56	-13.89	41.67	0.12	16.25	0.0469
		pchg12	19	8	11.29	44.13	10.12	9.52	-100.00	100.00	-9.98	32.56	0.2795
		aval24	21	6	54.10	21.87	4.77	52.78	19.44	100.00	44.15	64.05	<.0001
		chg24	21	6	8.07	17.54	3.83	5.56	-25.00	41.67	0.08	16.05	0.0479
		pchg24	21	6	17.31	36.90	8.05	10.00	-50.00	83.33	0.51	34.10	0.0440

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		aval48	20	7	55.83	24.58	5.50	55.56	16.67	100.00	44.33	67.34	<.0001
		chg48	20	7	10.28	18.67	4.17	2.78	-22.22	50.00	1.54	19.02	0.0235
		pchg48	20	7	20.29	39.10	8.74	8.57	-57.14	100.00	1.99	38.59	0.0316
Placebo	CAU	BASE	23	0	44.44	23.73	4.95	36.11	8.33	97.22	34.18	54.71	<.0001
		aval12	21	2	49.34	22.34	4.88	50.00	13.89	97.22	39.17	59.51	<.0001
		chg12	21	2	4.89	12.67	2.76	2.78	-19.44	38.89	-0.87	10.66	0.0918
		pchg12	21	2	22.26	42.09	9.18	7.14	-24.14	155.56	3.10	41.42	0.0250
		aval24	22	1	49.87	19.63	4.19	51.39	13.89	83.33	41.17	58.58	<.0001
		chg24	22	1	7.83	18.50	3.94	5.56	-30.56	58.33	-0.37	16.03	0.0604
		pchg24	22	1	36.51	68.46	14.60	20.24	-37.93	233.33	6.15	66.86	0.0207
		aval48	22	1	53.91	23.01	4.91	55.56	13.89	97.22	43.71	64.12	<.0001
		chg48	22	1	8.84	17.97	3.83	5.56	-13.89	72.22	0.87	16.81	0.0314
		pchg48	22	1	37.27	68.51	14.61	23.61	-26.32	288.89	6.90	67.65	0.0186
	OTH	BASE	12	0	46.76	22.34	6.45	44.44	19.44	83.33	32.56	60.96	<.0001
		aval12	9	3	43.83	28.18	9.39	30.56	11.11	88.89	22.16	65.49	0.0016
		chg12	9	3	0.93	11.11	3.70	5.56	-16.67	13.89	-7.61	9.47	0.8089
		pchg12	9	3	0.37	34.91	11.64	6.67	-54.55	42.86	-26.47	27.20	0.9757
		aval24	12	0	50.93	24.54	7.08	50.00	8.33	88.89	35.33	66.52	<.0001
		chg24	12	0	4.17	14.96	4.32	2.78	-13.89	33.33	-5.34	13.67	0.3553
		pchg24	12	0	13.85	53.33	15.39	5.26	-57.14	142.86	-20.03	47.74	0.3875
		aval48	10	2	56.94	26.13	8.26	63.89	5.56	88.89	38.25	75.64	<.0001
		chg48	10	2	7.22	16.05	5.07	4.17	-16.67	36.11	-4.26	18.70	0.1884
		pchg48	10	2	19.70	60.15	19.02	5.26	-75.00	142.86	-23.33	62.72	0.3274
Total	CAU	BASE	89	0	41.70	20.70	2.19	38.89	2.78	97.22	37.34	46.06	<.0001
		aval12	73	16	50.27	21.46	2.51	52.78	2.78	97.22	45.26	55.27	<.0001
		chg12	73	16	7.84	12.69	1.49	5.56	-19.44	38.89	4.88	10.80	<.0001
		pchg12	73	16	34.11	79.94	9.36	18.18	-75.00	550.00	15.46	52.76	0.0005
		aval24	81	8	50.79	19.78	2.20	50.00	5.56	94.44	46.42	55.16	<.0001
		chg24	81	8	8.44	15.72	1.75	8.33	-30.56	63.89	4.96	11.91	<.0001
		pchg24	81	8	49.46	143.43	15.94	22.73	-55.00	1100.00	17.74	81.17	0.0026
		aval48	71	18	58.49	21.41	2.54	61.11	0.00	100.00	53.42	63.56	<.0001
		chg48	71	18	14.28	17.53	2.08	11.11	-13.89	72.22	10.13	18.43	<.0001
		pchg48	71	18	69.87	181.67	21.56	28.57	-100.00	1300.00	26.87	112.87	0.0018
	OTH	BASE	48	0	46.35	19.63	2.83	44.44	2.78	91.67	40.65	52.06	<.0001
		aval12	35	13	51.90	25.79	4.36	50.00	0.00	100.00	43.04	60.77	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg12	35	13	6.43	14.57	2.46	5.56	-16.67	41.67	1.42	11.43	0.0134
		pchg12	35	13	10.38	39.06	6.60	9.52	-100.00	100.00	-3.04	23.80	0.1251
		aval24	42	6	54.63	22.80	3.52	52.78	8.33	100.00	47.52	61.74	<.0001
		chg24	42	6	8.13	17.30	2.67	5.56	-25.00	50.00	2.74	13.53	0.0040
		pchg24	42	6	31.15	99.15	15.30	8.89	-57.14	600.00	0.26	62.05	0.0482
		aval48	39	9	56.77	24.23	3.88	55.56	5.56	100.00	48.91	64.62	<.0001
		chg48	39	9	9.76	16.96	2.71	2.78	-22.22	50.00	4.26	15.25	0.0009
		pchg48	39	9	31.21	83.18	13.32	9.09	-75.00	466.67	4.24	58.17	0.0245

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	41.94	21.77	6.88	36.11	2.78	86.11	26.37	57.52	0.0002
		aval12	8	2	55.90	20.65	7.30	52.78	33.33	94.44	38.64	73.17	0.0001
		chg12	8	2	7.64	5.89	2.08	6.94	0.00	19.44	2.71	12.57	0.0080
		pchg12	8	2	15.92	11.38	4.02	16.67	0.00	36.84	6.40	25.43	0.0055
		aval24	10	0	58.06	20.56	6.50	56.94	33.33	94.44	43.35	72.76	<.0001
		chg24	10	0	16.11	10.70	3.38	13.89	2.78	33.33	8.46	23.77	0.0010
		pchg24	10	0	141.29	337.73	106.80	32.46	8.33	1100.00	-100.31	382.89	0.2185
		aval48	10	0	66.94	20.05	6.34	72.22	38.89	100.00	52.60	81.29	<.0001
		chg48	10	0	25.00	12.49	3.95	25.00	8.33	50.00	16.06	33.94	0.0001
		pchg48	10	0	183.47	394.60	124.78	47.37	16.13	1300.00	-98.81	465.76	0.1755
	AS	BASE	9	0	47.22	27.32	9.11	41.67	8.33	91.67	26.22	68.22	0.0008
		aval12	7	2	57.54	25.90	9.79	52.78	22.22	94.44	33.59	81.49	0.0011
		chg12	7	2	5.56	8.49	3.21	8.33	-8.33	16.67	-2.29	13.40	0.1340
		pchg12	7	2	13.48	23.87	9.02	20.00	-27.27	46.15	-8.59	35.56	0.1857
		aval24	9	0	58.64	24.27	8.09	58.33	19.44	94.44	39.98	77.30	<.0001
		chg24	9	0	11.42	19.81	6.60	5.56	-11.11	50.00	-3.81	26.65	0.1220
		pchg24	9	0	81.52	198.12	66.04	6.67	-36.36	600.00	-70.77	233.80	0.2521
		aval48	9	0	57.10	24.81	8.27	55.56	25.00	97.22	38.03	76.17	0.0001
		chg48	9	0	9.88	15.96	5.32	2.78	-5.56	38.89	-2.39	22.15	0.1005
		pchg48	9	0	64.59	153.66	51.22	9.09	-18.18	466.67	-53.52	182.71	0.2428
	EU	BASE	17	0	45.26	15.11	3.67	47.22	5.56	66.67	37.49	53.03	<.0001
		aval12	13	4	56.62	19.53	5.42	58.33	8.33	77.78	44.82	68.42	<.0001
		chg12	13	4	11.97	13.24	3.67	11.11	-8.33	33.33	3.96	19.97	0.0069
		pchg12	13	4	34.75	43.73	12.13	35.71	-23.08	150.00	8.33	61.18	0.0142
		aval24	17	0	51.63	22.11	5.36	52.78	5.56	77.78	40.26	63.00	<.0001
		chg24	17	0	6.37	14.82	3.59	8.33	-27.78	30.56	-1.25	13.99	0.0953
		pchg24	17	0	13.37	30.94	7.50	13.64	-50.00	64.71	-2.54	29.28	0.0938
		aval48	16	1	55.21	22.03	5.51	59.72	0.00	83.33	43.47	66.95	<.0001
		chg48	16	1	10.07	14.30	3.58	6.94	-13.89	36.11	2.45	17.69	0.0130
		pchg48	16	1	18.38	46.52	11.63	13.48	-100.00	78.57	-6.41	43.17	0.1348
NoRand	AM	BASE	16	0	38.37	20.16	5.04	38.89	2.78	69.44	27.62	49.11	<.0001
		aval12	12	4	46.53	23.96	6.92	48.61	0.00	86.11	31.31	61.75	<.0001
		chg12	12	4	9.49	15.37	4.44	6.94	-11.11	38.89	-0.28	19.26	0.0557
		pchg12	12	4	57.12	162.21	46.83	24.56	-100.00	550.00	-45.94	160.18	0.2480
		aval24	13	3	50.43	18.49	5.13	52.78	22.22	75.00	39.25	61.60	<.0001
		chg24	13	3	8.97	14.75	4.09	13.89	-30.56	25.00	0.06	17.89	0.0487

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	13	3	48.80	83.39	23.13	31.58	-55.00	300.00	-1.59	99.19	0.0565
		aval48	9	7	59.57	19.50	6.50	61.11	27.78	88.89	44.58	74.56	<.0001
		chg48	9	7	19.75	12.06	4.02	25.00	-2.78	36.11	10.48	29.03	0.0012
		pchg48	9	7	100.53	152.95	50.98	66.67	-4.00	500.00	-17.03	218.10	0.0841
	AS	BASE	26	0	47.01	13.90	2.73	43.06	22.22	83.33	41.39	52.62	<.0001
		aval12	18	8	53.09	22.26	5.25	48.61	22.22	100.00	42.02	64.16	<.0001
		chg12	18	8	7.25	16.97	4.00	4.17	-13.89	41.67	-1.18	15.69	0.0874
		pchg12	18	8	14.15	36.08	8.50	8.10	-35.71	100.00	-3.80	32.09	0.1145
		aval24	21	5	52.25	21.65	4.73	50.00	19.44	100.00	42.39	62.10	<.0001
		chg24	21	5	6.88	17.18	3.75	5.56	-25.00	41.67	-0.94	14.70	0.0815
		pchg24	21	5	14.93	36.29	7.92	8.70	-50.00	83.33	-1.59	31.45	0.0741
		aval48	20	6	55.42	24.31	5.44	55.56	16.67	100.00	44.04	66.79	<.0001
		chg48	20	6	10.56	18.94	4.23	2.78	-22.22	50.00	1.69	19.42	0.0221
		pchg48	20	6	22.02	41.19	9.21	8.57	-57.14	100.00	2.74	41.30	0.0273
	EU	BASE	24	0	37.62	22.73	4.64	33.33	11.11	91.67	28.02	47.21	<.0001
		aval12	20	4	47.78	24.31	5.44	47.22	2.78	94.44	36.40	59.16	<.0001
		chg12	20	4	9.31	13.50	3.02	12.50	-13.89	33.33	2.99	15.62	0.0061
		pchg12	20	4	38.44	77.78	17.39	26.14	-75.00	275.00	2.04	74.84	0.0395
		aval24	19	5	50.58	20.47	4.70	44.44	19.44	94.44	40.72	60.45	<.0001
		chg24	19	5	8.92	16.94	3.89	8.33	-13.89	63.89	0.75	17.08	0.0340
		pchg24	19	5	53.86	130.71	29.99	27.27	-23.81	575.00	-9.14	116.85	0.0893
		aval48	14	10	64.29	19.79	5.29	65.28	33.33	94.44	52.86	75.71	<.0001
		chg48	14	10	17.06	21.90	5.85	11.11	-8.33	72.22	4.42	29.71	0.0120
		pchg48	14	10	78.98	171.56	45.85	20.53	-14.29	650.00	-20.08	178.04	0.1087
Placebo	AM	BASE	14	0	47.62	20.35	5.44	47.22	19.44	83.33	35.87	59.37	<.0001
		aval12	13	1	54.06	23.75	6.59	58.33	11.11	88.89	39.71	68.41	<.0001
		chg12	13	1	5.56	8.10	2.25	5.56	-8.33	19.44	0.66	10.45	0.0293
		pchg12	13	1	10.55	25.88	7.18	7.14	-42.86	63.64	-5.09	26.20	0.1672
		aval24	14	0	56.94	24.50	6.55	63.89	8.33	88.89	42.80	71.09	<.0001
		chg24	14	0	9.33	13.59	3.63	8.33	-11.11	33.33	1.48	17.17	0.0234
		pchg24	14	0	19.52	40.20	10.74	15.08	-57.14	85.71	-3.69	42.74	0.0923
		aval48	13	1	60.26	23.03	6.39	69.44	5.56	88.89	46.34	74.17	<.0001
		chg48	13	1	10.47	13.52	3.75	5.56	-16.67	36.11	2.30	18.64	0.0163
		pchg48	13	1	22.35	41.76	11.58	22.22	-75.00	92.86	-2.88	47.59	0.0776

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	AS	BASE	8	0	52.08	21.50	7.60	48.61	19.44	77.78	34.11	70.06	0.0002
		aval12	5	3	41.67	25.38	11.35	30.56	13.89	75.00	10.15	73.18	0.0214
		chg12	5	3	-6.67	11.39	5.09	-13.89	-16.67	8.33	-20.80	7.47	0.2606
		pchg12	5	3	-11.52	37.02	16.56	-18.52	-54.55	42.86	-57.49	34.45	0.5248
		aval24	8	0	51.74	15.50	5.48	50.00	30.56	75.00	38.78	64.69	<.0001
		chg24	8	0	-0.35	14.12	4.99	-1.39	-13.89	27.78	-12.15	11.46	0.9465
		pchg24	8	0	12.50	55.09	19.48	-3.34	-31.25	142.86	-33.56	58.55	0.5416
		aval48	7	1	55.16	17.45	6.60	52.78	25.00	75.00	39.02	71.30	0.0002
		chg48	7	1	1.98	13.00	4.91	0.00	-13.89	27.78	-10.04	14.01	0.7004
		pchg48	7	1	16.99	56.63	21.41	0.00	-18.52	142.86	-35.39	69.37	0.4576
	EU	BASE	13	0	38.46	26.23	7.27	30.56	8.33	97.22	22.61	54.31	0.0002
		aval12	12	1	43.29	23.82	6.88	40.28	13.89	97.22	28.15	58.42	<.0001
		chg12	12	1	6.02	14.59	4.21	4.17	-19.44	38.89	-3.25	15.29	0.1809
		pchg12	12	1	32.60	49.72	14.35	22.62	-24.14	155.56	1.00	64.19	0.0442
		aval24	12	1	41.44	18.25	5.27	43.06	13.89	83.33	29.84	53.03	<.0001
		chg24	12	1	7.87	22.25	6.42	5.56	-30.56	58.33	-6.27	22.01	0.2460
		pchg24	12	1	49.67	86.80	25.06	28.57	-37.93	233.33	-5.48	104.82	0.0730
		aval48	12	1	48.84	27.51	7.94	40.28	13.89	97.22	31.36	66.32	<.0001
		chg48	12	1	9.72	22.46	6.48	5.56	-13.89	72.22	-4.55	23.99	0.1618
		pchg48	12	1	50.62	88.49	25.54	28.57	-26.32	288.89	-5.60	106.84	0.0731
Total	AM	BASE	40	0	42.50	20.50	3.24	38.89	2.78	86.11	35.94	49.06	<.0001
		aval12	33	7	51.77	22.78	3.97	52.78	0.00	94.44	43.69	59.84	<.0001
		chg12	33	7	7.49	10.79	1.88	5.56	-11.11	38.89	3.67	11.32	0.0004
		pchg12	33	7	28.79	99.00	17.23	15.79	-100.00	550.00	-6.32	63.89	0.1046
		aval24	37	3	54.95	21.17	3.48	58.33	8.33	94.44	47.90	62.01	<.0001
		chg24	37	3	11.04	13.33	2.19	11.11	-30.56	33.33	6.59	15.48	<.0001
		pchg24	37	3	62.72	184.19	30.28	26.32	-57.14	1100.00	1.31	124.13	0.0456
		aval48	32	8	62.15	20.76	3.67	68.06	5.56	100.00	54.67	69.64	<.0001
		chg48	32	8	17.62	13.93	2.46	19.44	-16.67	50.00	12.60	22.64	<.0001
		pchg48	32	8	94.69	238.05	42.08	38.42	-75.00	1300.00	8.87	180.52	0.0317
	AS	BASE	43	0	48.00	18.39	2.80	44.44	8.33	91.67	42.34	53.66	<.0001
		aval12	30	13	52.22	23.34	4.26	50.00	13.89	100.00	43.51	60.94	<.0001
		chg12	30	13	4.54	15.10	2.76	4.17	-16.67	41.67	-1.10	10.18	0.1106
		pchg12	30	13	9.71	34.11	6.23	6.46	-54.55	100.00	-3.02	22.45	0.1297
		aval24	38	5	53.65	20.84	3.38	51.39	19.44	100.00	46.81	60.50	<.0001

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		chg24	38	5	6.43	17.27	2.80	2.78	-25.00	50.00	0.76	12.11	0.0274
		pchg24	38	5	30.19	103.02	16.71	6.46	-50.00	600.00	-3.68	64.05	0.0790
		aval48	36	7	55.79	22.68	3.78	54.17	16.67	100.00	48.11	63.46	<.0001
		chg48	36	7	8.72	17.13	2.85	2.78	-22.22	50.00	2.92	14.51	0.0043
		pchg48	36	7	31.69	85.11	14.18	6.51	-57.14	466.67	2.89	60.48	0.0320
	EU	BASE	54	0	40.23	21.47	2.92	38.89	5.56	97.22	34.37	46.09	<.0001
		aval12	45	9	49.14	22.97	3.42	52.78	2.78	97.22	42.23	56.04	<.0001
		chg12	45	9	9.20	13.59	2.03	11.11	-19.44	38.89	5.11	13.28	<.0001
		pchg12	45	9	35.82	61.30	9.14	27.27	-75.00	275.00	17.40	54.23	0.0003
		aval24	48	6	48.67	20.56	2.97	48.61	5.56	94.44	42.70	54.64	<.0001
		chg24	48	6	7.75	17.37	2.51	5.56	-30.56	63.89	2.71	12.80	0.0033
		pchg24	48	6	38.47	94.81	13.68	21.36	-50.00	575.00	10.94	66.00	0.0072
		aval48	42	12	56.42	23.31	3.60	58.33	0.00	97.22	49.15	63.68	<.0001
		chg48	42	12	12.30	19.33	2.98	5.56	-13.89	72.22	6.28	18.33	0.0002
		pchg48	42	12	47.79	113.56	17.52	20.53	-100.00	650.00	12.40	83.18	0.0094

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	43.24	19.91	3.63	41.67	2.78	91.67	35.81	50.67	<.0001
		aval12	23	7	53.74	20.85	4.35	52.78	8.33	94.44	44.73	62.76	<.0001
		chg12	23	7	7.37	9.57	2.00	8.33	-8.33	30.56	3.23	11.51	0.0013
		pchg12	23	7	18.48	23.58	4.92	18.18	-27.27	64.71	8.28	28.67	0.0011
		aval24	30	0	53.24	20.71	3.78	54.17	5.56	94.44	45.51	60.97	<.0001
		chg24	30	0	10.00	15.50	2.83	9.72	-27.78	50.00	4.21	15.79	0.0014
		pchg24	30	0	74.56	223.07	40.73	21.36	-50.00	1100.00	-8.74	157.86	0.0774
		aval48	29	1	56.42	21.73	4.04	61.11	0.00	97.22	48.15	64.68	<.0001
		chg48	29	1	13.31	16.20	3.01	8.33	-13.89	50.00	7.15	19.48	0.0001
		pchg48	29	1	84.66	252.09	46.81	25.00	-100.00	1300.00	-11.23	180.55	0.0813
	M	BASE	6	0	52.78	20.41	8.33	52.78	22.22	86.11	31.36	74.20	0.0014
		aval12	5	1	70.00	15.39	6.88	69.44	55.56	94.44	50.89	89.11	0.0005
		chg12	5	1	17.22	12.01	5.37	19.44	2.78	33.33	2.31	32.14	0.0327
		pchg12	5	1	49.72	58.81	26.30	36.84	5.00	150.00	-23.30	122.73	0.1317
		aval24	6	0	64.81	26.97	11.01	69.44	22.22	94.44	36.51	93.12	0.0020
		chg24	6	0	12.04	16.17	6.60	6.94	-5.56	33.33	-4.93	29.00	0.1278
		pchg24	6	0	22.84	32.72	13.36	9.84	-10.53	64.71	-11.50	57.17	0.1480
		aval48	6	0	71.76	21.55	8.80	76.39	38.89	100.00	49.15	94.37	0.0004
		chg48	6	0	18.98	11.03	4.50	19.44	2.78	36.11	7.41	30.56	0.0084
		pchg48	6	0	42.49	29.32	11.97	41.05	5.26	76.47	11.72	73.27	0.0164
NoRand	F	BASE	54	0	40.02	16.95	2.31	40.28	2.78	83.33	35.39	44.65	<.0001
		aval12	41	13	46.07	22.18	3.46	44.44	0.00	88.89	39.07	53.07	<.0001
		chg12	41	13	7.32	14.68	2.29	8.33	-13.89	41.67	2.68	11.95	0.0028
		pchg12	41	13	18.47	50.12	7.83	15.00	-100.00	109.09	2.65	34.29	0.0233
		aval24	44	10	47.35	17.44	2.63	44.44	19.44	91.67	42.04	52.65	<.0001
		chg24	44	10	5.68	14.34	2.16	5.56	-30.56	41.67	1.32	10.04	0.0119
		pchg24	44	10	20.58	37.31	5.63	13.38	-55.00	100.00	9.24	31.93	0.0007
		aval48	34	20	55.07	19.73	3.38	59.72	16.67	100.00	48.18	61.95	<.0001
		chg48	34	20	11.93	16.98	2.91	9.72	-22.22	50.00	6.00	17.85	0.0003
		pchg48	34	20	31.94	46.57	7.99	18.82	-57.14	166.67	15.69	48.19	0.0003
	M	BASE	12	0	48.15	27.38	7.90	52.78	5.56	91.67	30.75	65.54	<.0001
		aval12	9	3	64.51	22.85	7.62	61.11	36.11	100.00	46.94	82.07	<.0001
		chg12	9	3	14.51	15.82	5.27	11.11	-2.78	41.67	2.34	26.67	0.0250
		pchg12	9	3	105.73	188.31	62.77	19.05	-3.45	550.00	-39.02	250.48	0.1306
		aval24	9	3	70.06	22.69	7.56	72.22	22.22	100.00	52.62	87.50	<.0001
		chg24	9	3	20.06	20.45	6.82	13.89	-2.78	63.89	4.34	35.78	0.0186

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	9	3	118.38	194.75	64.92	27.78	-3.45	575.00	-31.31	268.08	0.1057
		aval48	9	3	74.69	23.51	7.84	83.33	33.33	100.00	56.62	92.76	<.0001
		chg48	9	3	24.69	22.88	7.63	25.00	2.78	72.22	7.10	42.28	0.0119
		pchg48	9	3	151.66	244.11	81.37	45.00	3.03	650.00	-35.98	339.30	0.0993
Placebo	F	BASE	22	0	45.08	23.14	4.93	38.89	8.33	83.33	34.81	55.34	<.0001
		aval12	18	4	48.77	21.22	5.00	50.00	13.89	88.89	38.21	59.32	<.0001
		chg12	18	4	5.40	10.01	2.36	5.56	-19.44	19.44	0.42	10.38	0.0352
		pchg12	18	4	22.78	27.56	6.50	20.83	-24.14	66.67	9.08	36.48	0.0027
		aval24	22	0	51.77	19.97	4.26	52.78	13.89	88.89	42.91	60.62	<.0001
		chg24	22	0	6.69	16.14	3.44	5.56	-30.56	36.11	-0.47	13.85	0.0654
		pchg24	22	0	30.19	54.04	11.52	23.21	-37.93	216.67	6.23	54.15	0.0160
		aval48	22	0	52.02	22.78	4.86	55.56	5.56	88.89	41.92	62.12	<.0001
		chg48	22	0	6.94	13.41	2.86	5.56	-16.67	36.11	1.00	12.89	0.0242
		pchg48	22	0	25.41	46.45	9.90	18.75	-75.00	150.00	4.82	46.01	0.0180
	M	BASE	13	0	45.51	23.58	6.54	44.44	19.44	97.22	31.26	59.77	<.0001
		aval12	12	1	46.06	28.31	8.17	40.28	11.11	97.22	28.07	64.05	0.0002
		chg12	12	1	1.16	14.96	4.32	-1.39	-16.67	38.89	-8.35	10.66	0.7936
		pchg12	12	1	5.06	54.79	15.82	-4.55	-54.55	155.56	-29.75	39.87	0.7550
		aval24	12	1	47.45	23.76	6.86	47.22	8.33	83.33	32.36	62.55	<.0001
		chg24	12	1	6.25	19.72	5.69	1.39	-13.89	58.33	-6.28	18.78	0.2956
		pchg24	12	1	25.43	81.01	23.38	2.38	-57.14	233.33	-26.04	76.90	0.3001
		aval48	10	3	61.11	25.53	8.07	55.56	25.00	97.22	42.85	79.37	<.0001
		chg48	10	3	11.39	24.05	7.61	1.39	-8.33	72.22	-5.82	28.60	0.1686
		pchg48	10	3	45.78	97.23	30.75	1.85	-18.18	288.89	-23.77	115.33	0.1707
Total	F	BASE	106	0	41.98	19.13	1.86	40.28	2.78	91.67	38.30	45.67	<.0001
		aval12	82	24	48.81	21.59	2.38	50.00	0.00	94.44	44.07	53.56	<.0001
		chg12	82	24	6.91	12.37	1.37	5.56	-19.44	41.67	4.19	9.63	<.0001
		pchg12	82	24	19.42	39.43	4.35	16.67	-100.00	109.09	10.76	28.08	<.0001
		aval24	96	10	50.20	19.08	1.95	50.00	5.56	94.44	46.34	54.07	<.0001
		chg24	96	10	7.26	15.09	1.54	5.56	-30.56	50.00	4.21	10.32	<.0001
		pchg24	96	10	39.65	130.54	13.32	20.71	-55.00	1100.00	13.20	66.10	0.0037
		aval48	85	21	54.74	21.05	2.28	58.33	0.00	100.00	50.20	59.28	<.0001
		chg48	85	21	11.11	15.88	1.72	8.33	-22.22	50.00	7.69	14.54	<.0001
		pchg48	85	21	48.24	152.57	16.55	20.00	-100.00	1300.00	15.33	81.15	0.0046

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	31	0	47.94	23.96	4.30	52.78	5.56	97.22	39.15	56.73	<.0001
		aval12	26	5	57.05	25.87	5.07	58.33	11.11	100.00	46.60	67.50	<.0001
		chg12	26	5	8.87	15.99	3.14	4.17	-16.67	41.67	2.41	15.32	0.0091
		pchg12	26	5	48.49	123.72	24.26	7.34	-54.55	550.00	-1.48	98.47	0.0566
		aval24	27	4	58.85	25.47	4.90	61.11	8.33	100.00	48.77	68.92	<.0001
		chg24	27	4	12.14	19.52	3.76	8.33	-13.89	63.89	4.42	19.86	0.0033
		pchg24	27	4	55.84	129.17	24.86	10.00	-57.14	575.00	4.74	106.94	0.0334
		aval48	25	6	68.56	23.77	4.75	77.78	25.00	100.00	58.74	78.37	<.0001
		chg48	25	6	18.00	21.26	4.25	13.89	-8.33	72.22	9.22	26.78	0.0003
		pchg48	25	6	83.11	162.30	32.46	27.78	-18.18	650.00	16.11	150.11	0.0172

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	42.20	25.09	4.51	41.67	0.00	100.00	33.00	51.41	<.0001
		aval12	24	7	57.99	21.06	4.30	62.50	0.00	83.33	49.09	66.88	<.0001
		chg12	24	7	12.85	14.53	2.97	16.67	-8.33	41.67	6.71	18.98	0.0002
		pchg12	23	8	44.89	63.07	13.15	28.57	-20.00	250.00	17.62	72.17	0.0025
		aval24	31	0	55.11	24.22	4.35	58.33	0.00	91.67	46.22	63.99	<.0001
		chg24	31	0	12.90	21.17	3.80	16.67	-33.33	66.67	5.14	20.67	0.0020
		pchg24	28	3	40.18	65.89	12.45	30.95	-100.00	200.00	14.63	65.73	0.0033
		aval48	30	1	65.83	24.60	4.49	70.83	8.33	100.00	56.65	75.02	<.0001
		chg48	30	1	23.33	21.49	3.92	20.83	-25.00	66.67	15.31	31.36	<.0001
		pchg48	27	4	81.44	104.30	20.07	50.00	-30.00	400.00	40.18	122.70	0.0004
	≥ 60	BASE	5	0	48.33	12.36	5.53	50.00	33.33	66.67	32.99	63.68	0.0009
		aval12	4	1	58.33	18.00	9.00	62.50	33.33	75.00	29.69	86.98	0.0075
		chg12	4	1	10.42	7.98	3.99	12.50	0.00	16.67	-2.28	23.11	0.0796
		pchg12	4	1	21.46	18.49	9.24	22.92	0.00	40.00	-7.96	50.88	0.1030
		aval24	5	0	58.33	8.33	3.73	58.33	50.00	66.67	47.99	68.68	<.0001
		chg24	5	0	10.00	6.97	3.12	8.33	0.00	16.67	1.34	18.66	0.0327
		pchg24	5	0	24.00	18.77	8.39	20.00	0.00	50.00	0.70	47.30	0.0460
		aval48	5	0	58.33	23.57	10.54	75.00	25.00	75.00	29.07	87.60	0.0052
		chg48	5	0	10.00	17.08	7.64	8.33	-16.67	25.00	-11.21	31.21	0.2606
		pchg48	5	0	19.50	37.01	16.55	25.00	-40.00	50.00	-26.46	65.46	0.3041
NoRand	< 60	BASE	60	0	38.19	23.43	3.03	41.67	0.00	91.67	32.14	44.25	<.0001
		aval12	46	14	52.90	23.32	3.44	58.33	0.00	100.00	45.97	59.82	<.0001
		chg12	46	14	11.96	19.69	2.90	8.33	-41.67	83.33	6.11	17.80	0.0002
		pchg12	40	20	49.62	104.35	16.50	25.00	-83.33	500.00	16.25	82.99	0.0046
		aval24	48	12	52.60	21.48	3.10	58.33	8.33	100.00	46.37	58.84	<.0001
		chg24	48	12	11.98	23.25	3.36	12.50	-33.33	66.67	5.23	18.73	0.0008
		pchg24	42	18	58.78	149.54	23.07	16.67	-66.67	800.00	12.18	105.38	0.0147
		aval48	40	20	61.67	21.25	3.36	66.67	8.33	100.00	54.87	68.46	<.0001
		chg48	40	20	18.12	23.79	3.76	16.67	-25.00	75.00	10.52	25.73	<.0001
		pchg48	36	24	72.26	164.74	27.46	33.33	-42.86	900.00	16.52	128.00	0.0125
	≥ 60	BASE	6	0	30.56	10.09	4.12	29.17	16.67	41.67	19.96	41.15	0.0007
		aval12	4	2	29.17	14.43	7.22	33.33	8.33	41.67	6.20	52.13	0.0273
		chg12	4	2	-6.25	14.23	7.12	-4.17	-25.00	8.33	-28.90	16.40	0.4444
		pchg12	4	2	-15.42	45.41	22.70	-10.00	-75.00	33.33	-87.67	56.84	0.5458
		aval24	5	1	36.67	9.50	4.25	33.33	25.00	50.00	24.87	48.46	0.0010
		chg24	5	1	3.33	7.45	3.33	8.33	-8.33	8.33	-5.92	12.59	0.3739

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	11.67	21.54	9.63	20.00	-20.00	33.33	-15.08	38.41	0.2925
		aval48	3	3	38.89	12.73	7.35	41.67	25.00	50.00	7.27	70.51	0.0339
		chg48	3	3	11.11	12.73	7.35	8.33	0.00	25.00	-20.51	42.73	0.2697
		pchg48	3	3	41.67	52.04	30.05	25.00	0.00	100.00	-87.61	170.95	0.2999
Placebo	< 60	BASE	30	0	35.83	26.64	4.86	29.17	0.00	91.67	25.89	45.78	<.0001
		aval12	26	4	45.19	26.27	5.15	45.83	8.33	100.00	34.58	55.80	<.0001
		chg12	26	4	11.22	22.23	4.36	8.33	-25.00	58.33	2.24	20.20	0.0164
		pchg12	22	8	76.73	195.90	41.77	4.55	-66.67	700.00	-10.13	163.59	0.0804
		aval24	29	1	49.14	23.29	4.32	50.00	8.33	100.00	40.28	58.00	<.0001
		chg24	29	1	14.37	20.64	3.83	8.33	-16.67	66.67	6.52	22.22	0.0008
		pchg24	25	5	81.89	188.52	37.70	16.67	-66.67	800.00	4.07	159.70	0.0400
		aval48	27	3	52.47	27.03	5.20	50.00	8.33	100.00	41.77	63.16	<.0001
		chg48	27	3	16.67	22.53	4.34	8.33	-16.67	75.00	7.76	25.58	0.0007
		pchg48	23	7	105.10	212.54	44.32	20.00	-50.00	900.00	13.19	197.01	0.0269
	≥ 60	BASE	5	0	45.00	20.92	9.35	50.00	8.33	58.33	19.03	70.97	0.0086
		aval12	4	1	58.33	33.33	16.67	75.00	8.33	75.00	5.29	111.37	0.0395
		chg12	4	1	16.67	11.79	5.89	20.83	0.00	25.00	-2.09	35.42	0.0663
		pchg12	4	1	32.14	23.69	11.85	39.29	0.00	50.00	-5.55	69.84	0.0729
		aval24	5	0	58.33	33.33	14.91	66.67	0.00	83.33	16.94	99.72	0.0173
		chg24	5	0	13.33	13.94	6.24	16.67	-8.33	25.00	-3.98	30.65	0.0993
		pchg24	5	0	8.10	61.90	27.68	33.33	-100.00	50.00	-68.76	84.95	0.7845
		aval48	5	0	55.00	29.23	13.07	58.33	8.33	83.33	18.71	91.29	0.0136
		chg48	5	0	10.00	14.91	6.67	8.33	-8.33	25.00	-8.51	28.51	0.2080
		pchg48	5	0	19.05	27.41	12.26	16.67	-14.29	50.00	-14.98	53.08	0.1951
Total	< 60	BASE	121	0	38.64	24.58	2.23	41.67	0.00	100.00	34.21	43.06	<.0001
		aval12	96	25	52.08	23.85	2.43	58.33	0.00	100.00	47.25	56.92	<.0001
		chg12	96	25	11.98	19.11	1.95	8.33	-41.67	83.33	8.11	15.85	<.0001
		pchg12	85	36	55.36	125.92	13.66	25.00	-83.33	700.00	28.20	82.52	0.0001
		aval24	108	13	52.39	22.67	2.18	58.33	0.00	100.00	48.07	56.72	<.0001
		chg24	108	13	12.89	21.81	2.10	12.50	-33.33	66.67	8.73	17.05	<.0001
		pchg24	95	26	59.38	142.55	14.63	20.00	-100.00	800.00	30.34	88.42	0.0001
		aval48	97	24	60.40	24.33	2.47	66.67	8.33	100.00	55.49	65.30	<.0001
		chg48	97	24	19.33	22.68	2.30	16.67	-25.00	75.00	14.76	23.90	<.0001
		pchg48	86	35	83.93	162.40	17.51	33.33	-50.00	900.00	49.11	118.75	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	16	0	40.63	16.07	4.02	41.67	8.33	66.67	32.06	49.19	<.0001
		aval12	12	4	48.61	25.58	7.39	50.00	8.33	75.00	32.36	64.87	<.0001
		chg12	12	4	6.94	14.58	4.21	8.33	-25.00	25.00	-2.32	16.21	0.1272
		pchg12	12	4	12.73	35.52	10.25	20.54	-75.00	50.00	-9.84	35.29	0.2403
		aval24	15	1	51.11	21.79	5.63	50.00	0.00	83.33	39.04	63.18	<.0001
		chg24	15	1	8.89	10.19	2.63	8.33	-8.33	25.00	3.25	14.53	0.0045
		pchg24	15	1	14.59	37.11	9.58	20.00	-100.00	50.00	-5.97	35.14	0.1502
		aval48	13	3	52.56	23.66	6.56	50.00	8.33	83.33	38.26	66.86	<.0001
		chg48	13	3	10.26	14.09	3.91	8.33	-16.67	25.00	1.74	18.77	0.0222
		pchg48	13	3	24.44	35.42	9.83	25.00	-40.00	100.00	3.03	45.85	0.0286

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	47.92	14.23	7.12	45.83	33.33	66.67	25.27	70.56	0.0067
		aval12	3	1	50.00	28.87	16.67	33.33	33.33	83.33	-21.71	121.71	0.0955
		chg12	3	1	2.78	12.73	7.35	0.00	-8.33	16.67	-28.84	34.40	0.7418
		pchg12	3	1	1.67	22.55	13.02	0.00	-20.00	25.00	-54.34	57.67	0.9098
		aval24	4	0	60.42	7.98	3.99	62.50	50.00	66.67	47.72	73.11	0.0006
		chg24	4	0	12.50	8.33	4.17	16.67	0.00	16.67	-0.76	25.76	0.0577
		pchg24	4	0	30.83	21.67	10.83	36.67	0.00	50.00	-3.64	65.31	0.0653
		aval48	4	0	79.17	10.76	5.38	79.17	66.67	91.67	62.05	96.29	0.0007
		chg48	4	0	31.25	18.48	9.24	25.00	16.67	58.33	1.85	60.65	0.0430
		pchg48	4	0	77.50	66.65	33.32	55.00	25.00	175.00	-28.55	183.55	0.1025
	Per/rec	BASE	32	0	42.45	24.72	4.37	41.67	0.00	100.00	33.54	51.36	<.0001
		aval12	25	7	59.00	19.68	3.94	66.67	0.00	83.33	50.88	67.12	<.0001
		chg12	25	7	13.67	13.58	2.72	16.67	-8.33	41.67	8.06	19.27	<.0001
		pchg12	24	8	46.39	60.46	12.34	33.33	-16.67	250.00	20.86	71.92	0.0010
		aval24	32	0	54.95	23.84	4.21	58.33	0.00	91.67	46.35	63.54	<.0001
		chg24	32	0	12.50	20.85	3.69	12.50	-33.33	66.67	4.98	20.02	0.0019
		pchg24	29	3	38.68	64.95	12.06	28.57	-100.00	200.00	13.97	63.39	0.0033
		aval48	31	1	62.90	24.99	4.49	66.67	8.33	100.00	53.74	72.07	<.0001
		chg48	31	1	20.16	21.49	3.86	16.67	-25.00	66.67	12.28	28.04	<.0001
		pchg48	28	4	70.94	103.82	19.62	46.43	-40.00	400.00	30.68	111.20	0.0012
NoRand	De novo	BASE	11	0	35.61	22.70	6.84	41.67	0.00	66.67	20.36	50.85	0.0004
		aval12	9	2	47.22	28.57	9.52	50.00	0.00	83.33	25.27	69.18	0.0011
		chg12	9	2	8.33	24.65	8.22	8.33	-41.67	33.33	-10.61	27.28	0.3402
		pchg12	7	4	16.45	55.91	21.13	14.29	-83.33	80.00	-35.26	68.15	0.4660
		aval24	10	1	38.33	22.29	7.05	29.17	8.33	75.00	22.39	54.28	0.0004
		chg24	10	1	0.83	21.32	6.74	4.17	-33.33	25.00	-14.42	16.08	0.9043
		pchg24	8	3	-2.54	48.39	17.11	-6.25	-66.67	75.00	-43.00	37.91	0.8859
		aval48	7	4	50.00	27.22	10.29	50.00	8.33	83.33	24.83	75.17	0.0028
		chg48	7	4	10.71	20.25	7.65	8.33	-25.00	33.33	-8.01	29.44	0.2111
		pchg48	6	5	28.91	44.59	18.20	32.14	-37.50	80.00	-17.88	75.70	0.1731
	Per/rec	BASE	55	0	37.88	22.78	3.07	41.67	0.00	91.67	31.72	44.04	<.0001
		aval12	41	14	51.83	22.63	3.53	58.33	0.00	100.00	44.69	58.97	<.0001
		chg12	41	14	10.98	18.95	2.96	8.33	-25.00	83.33	4.99	16.96	0.0006
		pchg12	37	18	48.87	108.17	17.78	25.00	-75.00	500.00	12.80	84.93	0.0093
		aval24	43	12	54.07	19.95	3.04	58.33	16.67	100.00	47.93	60.21	<.0001
		chg24	43	12	13.57	22.12	3.37	8.33	-33.33	66.67	6.76	20.37	0.0002

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	39	16	65.32	152.32	24.39	22.22	-57.14	800.00	15.94	114.70	0.0109
		aval48	36	19	62.04	20.06	3.34	62.50	25.00	100.00	55.25	68.83	<.0001
		chg48	36	19	18.98	23.71	3.95	16.67	-25.00	75.00	10.96	27.00	<.0001
		pchg48	33	22	77.37	171.03	29.77	33.33	-42.86	900.00	16.72	138.01	0.0140
Placebo	De novo	BASE	2	0	58.33	0.00	0.00	58.33	58.33	58.33			
		aval12	1	1	33.33			33.33	33.33	33.33			
		chg12	1	1	-25.00			-25.00	-25.00	-25.00			
		pchg12	1	1	-42.86			-42.86	-42.86	-42.86			
		aval24	2	0	70.83	17.68	12.50	70.83	58.33	83.33	-87.99	229.66	0.1112
		chg24	2	0	12.50	17.68	12.50	12.50	0.00	25.00	-146.33	171.33	0.5000
		pchg24	2	0	21.43	30.30	21.43	21.43	0.00	42.86	-250.85	293.70	0.5000
		aval48	1	1	83.33			83.33	83.33	83.33			
		chg48	1	1	25.00			25.00	25.00	25.00			
		pchg48	1	1	42.86			42.86	42.86	42.86			
	Per/rec	BASE	33	0	35.86	26.06	4.54	33.33	0.00	91.67	26.62	45.10	<.0001
		aval12	29	4	47.41	27.38	5.08	50.00	8.33	100.00	37.00	57.83	<.0001
		chg12	29	4	13.22	20.23	3.76	8.33	-16.67	58.33	5.52	20.91	0.0015
		pchg12	25	8	74.38	182.70	36.54	11.11	-66.67	700.00	-1.03	149.79	0.0530
		aval24	32	1	49.22	24.63	4.35	50.00	0.00	100.00	40.34	58.10	<.0001
		chg24	32	1	14.32	19.99	3.53	8.33	-16.67	66.67	7.11	21.53	0.0003
		pchg24	28	5	73.03	181.06	34.22	18.33	-100.00	800.00	2.82	143.23	0.0421
		aval48	31	2	51.88	26.76	4.81	50.00	8.33	100.00	42.07	61.70	<.0001
		chg48	31	2	15.32	21.74	3.90	8.33	-16.67	75.00	7.35	23.30	0.0005
		pchg48	27	6	91.47	198.54	38.21	16.67	-50.00	900.00	12.93	170.01	0.0242
Total	De novo	BASE	17	0	41.18	20.72	5.03	50.00	0.00	66.67	30.52	51.83	<.0001
		aval12	13	4	46.79	26.47	7.34	50.00	0.00	83.33	30.80	62.79	<.0001
		chg12	13	4	4.49	22.72	6.30	0.00	-41.67	33.33	-9.24	18.22	0.4901
		pchg12	11	6	7.02	47.93	14.45	0.00	-83.33	80.00	-25.17	39.22	0.6374
		aval24	16	1	47.92	22.46	5.62	58.33	8.33	83.33	35.95	59.89	<.0001
		chg24	16	1	5.21	18.48	4.62	8.33	-33.33	25.00	-4.64	15.05	0.2773
		pchg24	14	3	10.42	41.11	10.99	8.33	-66.67	75.00	-13.32	34.15	0.3604
		aval48	12	5	62.50	25.99	7.50	70.83	8.33	91.67	45.99	79.01	<.0001
		chg48	12	5	18.75	20.45	5.90	20.83	-25.00	58.33	5.76	31.74	0.0088
		pchg48	11	6	47.85	53.81	16.23	50.00	-37.50	175.00	11.69	84.00	0.0146

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	120	0	38.54	24.16	2.21	41.67	0.00	100.00	34.17	42.91	<.0001
		aval12	95	25	52.37	23.65	2.43	58.33	0.00	100.00	47.55	57.19	<.0001
		chg12	95	25	12.37	17.98	1.84	8.33	-25.00	83.33	8.71	16.03	<.0001
		pchg12	86	34	55.59	124.57	13.43	26.79	-75.00	700.00	28.89	82.30	<.0001
		aval24	107	13	52.88	22.52	2.18	58.33	0.00	100.00	48.57	57.20	<.0001
		chg24	107	13	13.47	20.94	2.02	8.33	-33.33	66.67	9.46	17.49	<.0001
		pchg24	96	24	59.52	141.57	14.45	21.11	-100.00	800.00	30.84	88.21	<.0001
		aval48	98	22	59.10	24.17	2.44	58.33	8.33	100.00	54.25	63.94	<.0001
		chg48	98	22	18.20	22.27	2.25	16.67	-25.00	75.00	13.73	22.66	<.0001
		pchg48	88	32	79.65	161.10	17.17	30.95	-50.00	900.00	45.51	113.78	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	40.91	33.63	10.14	41.67	0.00	100.00	18.31	63.51	0.0024
		aval12	9	2	50.00	24.65	8.22	58.33	0.00	83.33	31.05	68.95	0.0003
		chg12	9	2	11.11	15.59	5.20	8.33	-8.33	41.67	-0.87	23.09	0.0650
		pchg12	8	3	57.61	85.88	30.36	30.00	-9.09	250.00	-14.18	129.41	0.0996
		aval24	11	0	55.30	26.42	7.97	58.33	8.33	91.67	37.55	73.05	<.0001
		chg24	11	0	14.39	23.30	7.03	8.33	-8.33	66.67	-1.26	30.05	0.0676
		pchg24	9	2	36.68	45.83	15.28	50.00	-12.50	100.00	1.45	71.90	0.0431
		aval48	11	0	60.61	29.37	8.85	66.67	8.33	100.00	40.88	80.33	<.0001
		chg48	11	0	19.70	22.45	6.77	8.33	0.00	66.67	4.62	34.78	0.0156
		pchg48	9	2	57.12	81.20	27.07	25.00	0.00	250.00	-5.29	119.53	0.0678
	≤ 5xULN	BASE	25	0	44.00	18.56	3.71	50.00	0.00	83.33	36.34	51.66	<.0001
		aval12	19	6	61.84	17.42	4.00	66.67	33.33	83.33	53.45	70.24	<.0001
		chg12	19	6	13.16	13.12	3.01	16.67	-8.33	33.33	6.83	19.48	0.0004
		pchg12	19	6	34.61	44.60	10.23	28.57	-20.00	150.00	13.11	56.10	0.0033
		aval24	25	0	55.67	21.34	4.27	58.33	0.00	91.67	46.86	64.48	<.0001
		chg24	25	0	11.67	18.48	3.70	16.67	-33.33	41.67	4.04	19.29	0.0043
		pchg24	24	1	38.13	66.90	13.66	28.57	-100.00	200.00	9.88	66.37	0.0104
		aval48	24	1	66.67	21.98	4.49	75.00	8.33	91.67	57.39	75.95	<.0001
		chg48	24	1	22.22	21.09	4.31	25.00	-25.00	58.33	13.32	31.13	<.0001
		pchg48	23	2	77.49	106.40	22.19	50.00	-40.00	400.00	31.48	123.50	0.0021
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	34.77	25.20	4.68	33.33	0.00	83.33	25.18	44.36	<.0001
		aval12	20	9	55.42	25.26	5.65	58.33	0.00	100.00	43.60	67.24	<.0001
		chg12	20	9	15.00	24.87	5.56	12.50	-25.00	83.33	3.36	26.64	0.0143
		pchg12	17	12	64.07	137.74	33.41	33.33	-75.00	500.00	-6.75	134.89	0.0732
		aval24	22	7	51.89	23.14	4.93	58.33	8.33	100.00	41.64	62.15	<.0001
		chg24	22	7	11.74	25.02	5.33	8.33	-33.33	66.67	0.65	22.84	0.0390
		pchg24	19	10	69.68	188.58	43.26	25.00	-57.14	800.00	-21.21	160.57	0.1247
		aval48	20	9	62.92	21.54	4.82	66.67	8.33	100.00	52.84	73.00	<.0001
		chg48	20	9	19.17	27.05	6.05	20.83	-25.00	75.00	6.51	31.83	0.0051
		pchg48	18	11	86.65	209.24	49.32	33.33	-42.86	900.00	-17.40	190.71	0.0969
	≤ 5xULN	BASE	37	0	39.64	20.45	3.36	41.67	0.00	91.67	32.82	46.46	<.0001
		aval12	30	7	48.06	22.28	4.07	50.00	0.00	91.67	39.73	56.38	<.0001
		chg12	30	7	7.50	15.37	2.81	8.33	-41.67	33.33	1.76	13.24	0.0122
		pchg12	27	10	30.89	71.03	13.67	16.67	-83.33	300.00	2.79	58.99	0.0324
		aval24	31	6	50.54	19.95	3.58	50.00	16.67	91.67	43.22	57.85	<.0001
		chg24	31	6	10.75	20.66	3.71	8.33	-33.33	58.33	3.17	18.33	0.0070

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	28	9	42.97	101.92	19.26	15.48	-66.67	400.00	3.45	82.49	0.0342
		aval48	23	14	57.61	21.60	4.50	58.33	25.00	100.00	48.27	66.95	<.0001
		chg48	23	14	16.30	19.70	4.11	16.67	-16.67	66.67	7.79	24.82	0.0007
		pchg48	21	16	55.56	101.05	22.05	28.57	-33.33	400.00	9.56	101.56	0.0204
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	34.52	23.78	8.99	41.67	0.00	58.33	12.53	56.52	0.0085
		aval12	6	1	43.06	23.22	9.48	50.00	8.33	75.00	18.68	67.43	0.0062
		chg12	6	1	12.50	25.14	10.26	12.50	-16.67	50.00	-13.88	38.88	0.2776
		pchg12	5	2	19.14	55.84	24.97	0.00	-40.00	100.00	-50.19	88.48	0.4861
		aval24	7	0	51.19	26.10	9.86	58.33	0.00	83.33	27.05	75.33	0.0020
		chg24	7	0	16.67	18.00	6.80	16.67	-8.33	41.67	0.02	33.32	0.0498
		pchg24	6	1	21.59	75.27	30.73	26.67	-100.00	133.33	-57.41	100.58	0.5137
		aval48	7	0	54.76	26.73	10.10	58.33	8.33	83.33	30.04	79.48	0.0016
		chg48	7	0	20.24	17.25	6.52	25.00	-8.33	33.33	4.28	36.19	0.0210
		pchg48	6	1	48.65	53.88	22.00	46.43	-14.29	133.33	-7.90	105.20	0.0779
	≤ 5xULN	BASE	28	0	37.80	26.69	5.04	33.33	0.00	91.67	27.45	48.15	<.0001
		aval12	24	4	47.92	28.26	5.77	45.83	8.33	100.00	35.98	59.85	<.0001
		chg12	24	4	11.81	20.55	4.19	8.33	-25.00	58.33	3.13	20.48	0.0098
		pchg12	21	7	81.95	198.23	43.26	11.11	-66.67	700.00	-8.28	172.18	0.0727
		aval24	27	1	50.31	24.73	4.76	50.00	8.33	100.00	40.53	60.09	<.0001
		chg24	27	1	13.58	20.30	3.91	8.33	-16.67	66.67	5.55	21.61	0.0018
		pchg24	24	4	81.59	191.72	39.13	16.67	-66.67	800.00	0.63	162.54	0.0484
		aval48	25	3	52.33	27.48	5.50	50.00	8.33	100.00	40.99	63.68	<.0001
		chg48	25	3	14.33	22.63	4.53	8.33	-16.67	75.00	4.99	23.68	0.0042
		pchg48	22	6	100.94	218.19	46.52	16.67	-50.00	900.00	4.20	197.68	0.0416
Total	> 5xULN	BASE	47	0	36.17	26.71	3.90	33.33	0.00	100.00	28.33	44.01	<.0001
		aval12	35	12	51.90	24.51	4.14	50.00	0.00	100.00	43.48	60.32	<.0001
		chg12	35	12	13.57	22.33	3.77	8.33	-25.00	83.33	5.90	21.24	0.0010
		pchg12	30	17	54.86	113.79	20.78	29.17	-75.00	500.00	12.37	97.35	0.0132
		aval24	40	7	52.71	23.97	3.79	58.33	0.00	100.00	45.04	60.38	<.0001
		chg24	40	7	13.33	23.02	3.64	8.33	-33.33	66.67	5.97	20.70	0.0007
		pchg24	34	13	52.46	145.52	24.96	29.17	-100.00	800.00	1.68	103.23	0.0433
		aval48	38	9	60.75	24.42	3.96	66.67	8.33	100.00	52.72	68.77	<.0001
		chg48	38	9	19.52	23.67	3.84	20.83	-25.00	75.00	11.74	27.30	<.0001
		pchg48	33	14	71.69	160.15	27.88	33.33	-42.86	900.00	14.90	128.47	0.0150

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	90	0	40.28	22.00	2.32	41.67	0.00	91.67	35.67	44.89	<.0001
		aval12	73	17	51.60	23.84	2.79	58.33	0.00	100.00	46.04	57.16	<.0001
		chg12	73	17	10.39	16.71	1.96	8.33	-41.67	58.33	6.49	14.29	<.0001
		pchg12	67	23	47.95	122.38	14.95	25.00	-83.33	700.00	18.10	77.80	0.0021
		aval24	83	7	52.01	21.88	2.40	58.33	0.00	100.00	47.23	56.79	<.0001
		chg24	83	7	11.95	19.70	2.16	8.33	-33.33	66.67	7.65	16.25	<.0001
		pchg24	76	14	53.64	129.43	14.85	20.00	-100.00	800.00	24.06	83.21	0.0005
		aval48	72	18	58.80	24.34	2.87	58.33	8.33	100.00	53.08	64.52	<.0001
		chg48	72	18	17.59	21.19	2.50	16.67	-25.00	75.00	12.61	22.57	<.0001
		pchg48	66	24	78.33	150.65	18.54	30.95	-50.00	900.00	41.29	115.36	<.0001

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	39.13	21.68	4.52	41.67	0.00	83.33	29.76	48.50	<.0001
		aval12	17	6	58.33	22.24	5.39	66.67	0.00	83.33	46.90	69.77	<.0001
		chg12	17	6	15.20	14.50	3.52	16.67	-8.33	41.67	7.74	22.65	0.0005
		pchg12	16	7	51.41	66.11	16.53	30.95	-20.00	250.00	16.18	86.63	0.0072
		aval24	23	0	54.71	24.72	5.16	58.33	0.00	91.67	44.02	65.40	<.0001
		chg24	23	0	15.58	21.22	4.42	16.67	-33.33	66.67	6.40	24.75	0.0019
		pchg24	20	3	34.75	50.98	11.40	30.95	-100.00	133.33	10.89	58.61	0.0066
		aval48	22	1	62.12	24.76	5.28	70.83	8.33	91.67	51.14	73.10	<.0001
		chg48	22	1	22.73	20.60	4.39	25.00	-25.00	66.67	13.59	31.86	<.0001
		pchg48	19	4	61.70	61.89	14.20	50.00	-30.00	250.00	31.87	91.53	0.0004
	Yes	BASE	13	0	50.00	26.35	7.31	50.00	8.33	100.00	34.08	65.92	<.0001
		aval12	11	2	57.58	18.05	5.44	58.33	33.33	83.33	45.45	69.70	<.0001
		chg12	11	2	8.33	11.79	3.55	16.67	-8.33	25.00	0.42	16.25	0.0410
		pchg12	11	2	26.90	45.77	13.80	25.00	-16.67	150.00	-3.85	57.65	0.0798
		aval24	13	0	57.05	19.20	5.32	58.33	25.00	91.67	45.45	68.65	<.0001
		chg24	13	0	7.05	16.26	4.51	8.33	-25.00	33.33	-2.78	16.88	0.1439
		pchg24	13	0	42.31	76.33	21.17	20.00	-50.00	200.00	-3.81	88.44	0.0688
		aval48	13	0	69.23	23.66	6.56	75.00	25.00	100.00	54.93	83.53	<.0001
		chg48	13	0	19.23	22.92	6.36	16.67	-16.67	58.33	5.38	33.08	0.0106
		pchg48	13	0	86.47	138.69	38.47	25.00	-40.00	400.00	2.66	170.28	0.0442
NoRand	No	BASE	45	0	38.52	22.35	3.33	41.67	0.00	91.67	31.80	45.23	<.0001
		aval12	32	13	53.13	24.11	4.26	58.33	0.00	100.00	44.43	61.82	<.0001
		chg12	32	13	11.20	23.05	4.08	8.33	-41.67	83.33	2.89	19.51	0.0099
		pchg12	29	16	41.62	88.87	16.50	25.00	-83.33	300.00	7.82	75.43	0.0176
		aval24	36	9	50.46	20.21	3.37	54.17	16.67	100.00	43.62	57.30	<.0001
		chg24	36	9	9.26	22.52	3.75	8.33	-33.33	58.33	1.64	16.88	0.0187
		pchg24	33	12	42.66	102.01	17.76	16.67	-66.67	400.00	6.49	78.83	0.0223
		aval48	29	16	59.20	21.52	4.00	58.33	25.00	100.00	51.01	67.38	<.0001
		chg48	29	16	14.37	22.70	4.22	16.67	-25.00	75.00	5.73	23.00	0.0020
		pchg48	28	17	49.96	92.56	17.49	29.17	-42.86	400.00	14.07	85.85	0.0081
	Yes	BASE	21	0	35.32	23.56	5.14	41.67	0.00	75.00	24.59	46.04	<.0001
		aval12	18	3	47.22	22.69	5.35	50.00	0.00	75.00	35.94	58.50	<.0001
		chg12	18	3	9.26	12.75	3.00	8.33	-16.67	41.67	2.92	15.60	0.0068
		pchg12	15	6	47.75	126.68	32.71	16.67	-25.00	500.00	-22.41	117.90	0.1664
		aval24	17	4	52.45	23.53	5.71	50.00	8.33	91.67	40.35	64.55	<.0001
		chg24	17	4	15.20	22.09	5.36	8.33	-16.67	66.67	3.84	26.56	0.0119

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	14	7	79.96	211.58	56.55	18.33	-28.57	800.00	-42.20	202.13	0.1808
		aval48	14	7	61.90	22.10	5.91	66.67	8.33	91.67	49.14	74.66	<.0001
		chg48	14	7	24.40	23.45	6.27	16.67	-8.33	75.00	10.87	37.94	0.0018
		pchg48	11	10	120.69	262.12	79.03	33.33	-12.50	900.00	-55.41	296.78	0.1577
Placebo	No	BASE	26	0	37.82	25.74	5.05	37.50	0.00	83.33	27.43	48.22	<.0001
		aval12	23	3	45.65	26.46	5.52	50.00	8.33	83.33	34.21	57.09	<.0001
		chg12	23	3	10.14	20.86	4.35	8.33	-25.00	58.33	1.12	19.17	0.0293
		pchg12	20	6	47.88	161.05	36.01	5.56	-66.67	700.00	-27.50	123.25	0.1994
		aval24	25	1	49.67	25.17	5.03	58.33	0.00	91.67	39.28	60.06	<.0001
		chg24	25	1	13.00	20.71	4.14	8.33	-16.67	66.67	4.45	21.55	0.0044
		pchg24	22	4	55.46	178.26	38.01	17.14	-100.00	800.00	-23.57	134.50	0.1593
		aval48	23	3	53.26	26.56	5.54	58.33	8.33	91.67	41.78	64.75	<.0001
		chg48	23	3	15.22	21.27	4.43	8.33	-16.67	75.00	6.02	24.41	0.0024
		pchg48	20	6	82.01	204.07	45.63	18.33	-50.00	900.00	-13.50	177.52	0.0882
	Yes	BASE	9	0	35.19	27.57	9.19	33.33	0.00	91.67	13.99	56.38	0.0050
		aval12	7	2	51.19	30.59	11.56	50.00	8.33	100.00	22.90	79.48	0.0044
		chg12	7	2	17.86	22.27	8.42	8.33	0.00	50.00	-2.74	38.46	0.0781
		pchg12	6	3	143.18	236.46	96.54	29.55	0.00	600.00	-104.97	391.34	0.1981
		aval24	9	0	52.78	24.30	8.10	50.00	16.67	100.00	34.10	71.45	0.0002
		chg24	9	0	17.59	16.90	5.63	8.33	0.00	50.00	4.60	30.58	0.0142
		pchg24	8	1	108.43	172.05	60.83	20.83	0.00	500.00	-35.41	252.27	0.1179
		aval48	9	0	51.85	29.40	9.80	50.00	8.33	100.00	29.26	74.45	0.0007
		chg48	9	0	16.67	23.20	7.73	8.33	-8.33	66.67	-1.17	34.50	0.0633
		pchg48	8	1	109.05	181.95	64.33	33.33	-20.00	500.00	-43.06	261.16	0.1338
Total	No	BASE	94	0	38.48	22.93	2.37	41.67	0.00	91.67	33.78	43.17	<.0001
		aval12	72	22	51.97	24.61	2.90	58.33	0.00	100.00	46.19	57.75	<.0001
		chg12	72	22	11.81	20.45	2.41	8.33	-41.67	83.33	7.00	16.61	<.0001
		pchg12	65	29	45.95	110.44	13.70	25.00	-83.33	700.00	18.59	73.32	0.0013
		aval24	84	10	51.39	22.84	2.49	58.33	0.00	100.00	46.43	56.35	<.0001
		chg24	84	10	12.10	21.55	2.35	12.50	-33.33	66.67	7.43	16.78	<.0001
		pchg24	75	19	44.30	119.36	13.78	22.22	-100.00	800.00	16.84	71.77	0.0019
		aval48	74	20	58.22	24.07	2.80	58.33	8.33	100.00	52.64	63.80	<.0001
		chg48	74	20	17.12	21.67	2.52	16.67	-25.00	75.00	12.10	22.14	<.0001
		pchg48	67	27	62.86	129.31	15.80	33.33	-50.00	900.00	31.31	94.40	0.0002

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Yes	BASE	43	0	39.73	25.58	3.90	41.67	0.00	100.00	31.86	47.60	<.0001
		aval12	36	7	51.16	22.90	3.82	54.17	0.00	100.00	43.41	58.91	<.0001
		chg12	36	7	10.65	14.72	2.45	8.33	-16.67	50.00	5.67	15.63	0.0001
		pchg12	32	11	58.47	136.89	24.20	20.83	-25.00	600.00	9.12	107.83	0.0218
		aval24	39	4	54.06	21.87	3.50	50.00	8.33	100.00	46.97	61.15	<.0001
		chg24	39	4	13.03	19.19	3.07	8.33	-25.00	66.67	6.81	19.26	0.0001
		pchg24	35	8	72.49	161.07	27.23	20.00	-50.00	800.00	17.16	127.81	0.0118
		aval48	36	7	62.04	24.84	4.14	66.67	8.33	100.00	53.63	70.44	<.0001
		chg48	36	7	20.60	22.76	3.79	16.67	-16.67	75.00	12.90	28.30	<.0001
		pchg48	32	11	103.88	193.18	34.15	30.95	-40.00	900.00	34.23	173.53	0.0048

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	43.21	23.46	4.52	41.67	0.00	100.00	33.93	52.49	<.0001
		aval12	21	6	58.33	21.08	4.60	66.67	0.00	83.33	48.74	67.93	<.0001
		chg12	21	6	13.49	14.78	3.23	16.67	-8.33	41.67	6.76	20.22	0.0005
		pchg12	20	7	45.28	65.59	14.67	30.95	-20.00	250.00	14.58	75.97	0.0061
		aval24	27	0	54.63	23.49	4.52	58.33	0.00	91.67	45.34	63.92	<.0001
		chg24	27	0	11.42	19.22	3.70	16.67	-33.33	41.67	3.82	19.02	0.0048
		pchg24	25	2	42.05	68.65	13.73	28.57	-100.00	200.00	13.72	70.39	0.0053
		aval48	26	1	65.06	24.95	4.89	75.00	8.33	100.00	54.99	75.14	<.0001
		chg48	26	1	21.47	22.01	4.32	20.83	-25.00	58.33	12.59	30.36	<.0001
		pchg48	24	3	83.59	111.62	22.78	55.00	-40.00	400.00	36.45	130.72	0.0013
	OTH	BASE	9	0	42.59	25.83	8.61	41.67	0.00	91.67	22.73	62.45	0.0011
		aval12	7	2	57.14	19.50	7.37	58.33	33.33	83.33	39.11	75.18	0.0002
		chg12	7	2	9.52	10.12	3.83	16.67	-8.33	16.67	0.16	18.89	0.0472
		pchg12	7	2	30.40	35.45	13.40	28.57	-9.09	100.00	-2.38	63.19	0.0638
		aval24	9	0	58.33	20.83	6.94	66.67	25.00	83.33	42.32	74.35	<.0001
		chg24	9	0	15.74	22.22	7.41	8.33	-8.33	66.67	-1.34	32.82	0.0663
		pchg24	8	1	24.22	25.95	9.18	25.00	-9.09	60.00	2.52	45.92	0.0334
		aval48	9	0	63.89	23.57	7.86	66.67	25.00	100.00	45.77	82.01	<.0001
		chg48	9	0	21.30	20.03	6.68	16.67	0.00	66.67	5.90	36.69	0.0128
		pchg48	8	1	36.29	25.42	8.99	38.10	0.00	80.00	15.04	57.54	0.0049
NoRand	CAU	BASE	39	0	32.48	23.94	3.83	33.33	0.00	91.67	24.72	40.24	<.0001
		aval12	31	8	45.43	25.44	4.57	41.67	0.00	83.33	36.10	54.76	<.0001
		chg12	31	8	11.02	22.61	4.06	8.33	-41.67	83.33	2.73	19.31	0.0109
		pchg12	25	14	54.69	127.84	25.57	25.00	-83.33	500.00	1.92	107.46	0.0428
		aval24	32	7	47.92	21.48	3.80	50.00	8.33	91.67	40.17	55.66	<.0001
		chg24	32	7	13.80	23.34	4.13	12.50	-33.33	66.67	5.39	22.22	0.0022
		pchg24	26	13	73.63	175.68	34.45	21.11	-66.67	800.00	2.67	144.60	0.0426
		aval48	23	16	61.96	21.59	4.50	66.67	8.33	91.67	52.62	71.29	<.0001
		chg48	23	16	25.36	23.23	4.84	25.00	-8.33	75.00	15.32	35.41	<.0001
		pchg48	19	20	112.85	212.19	48.68	50.00	-20.00	900.00	10.58	215.12	0.0324
	OTH	BASE	27	0	44.75	18.66	3.59	41.67	8.33	83.33	37.37	52.13	<.0001
		aval12	19	8	60.09	17.03	3.91	58.33	33.33	100.00	51.88	68.30	<.0001
		chg12	19	8	9.65	14.77	3.39	8.33	-16.67	33.33	2.53	16.77	0.0107
		pchg12	19	8	29.26	51.08	11.72	25.00	-25.00	200.00	4.64	53.88	0.0225
		aval24	21	6	55.95	20.09	4.38	58.33	25.00	100.00	46.81	65.10	<.0001
		chg24	21	6	7.14	20.63	4.50	0.00	-33.33	58.33	-2.25	16.53	0.1283

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	21	6	29.17	81.87	17.87	0.00	-57.14	350.00	-8.10	66.44	0.1181
		aval48	20	7	57.92	21.71	4.85	58.33	25.00	100.00	47.76	68.08	<.0001
		chg48	20	7	8.75	20.14	4.50	8.33	-25.00	41.67	-0.67	18.17	0.0670
		pchg48	20	7	29.12	64.54	14.43	19.64	-42.86	250.00	-1.09	59.32	0.0580
Placebo	CAU	BASE	23	0	35.87	27.57	5.75	33.33	0.00	91.67	23.95	47.79	<.0001
		aval12	21	2	50.40	28.32	6.18	50.00	8.33	100.00	37.51	63.29	<.0001
		chg12	21	2	15.48	17.73	3.87	8.33	-8.33	50.00	7.40	23.55	0.0007
		pchg12	17	6	64.28	148.47	36.01	25.00	-50.00	600.00	-12.05	140.62	0.0932
		aval24	22	1	51.14	25.88	5.52	54.17	0.00	100.00	39.66	62.61	<.0001
		chg24	22	1	16.67	16.67	3.55	16.67	-8.33	50.00	9.28	24.06	0.0001
		pchg24	18	5	59.20	128.92	30.39	18.33	-100.00	500.00	-4.91	123.31	0.0681
		aval48	22	1	50.00	28.17	6.01	50.00	8.33	100.00	37.51	62.49	<.0001
		chg48	22	1	13.64	17.36	3.70	8.33	-8.33	66.67	5.94	21.33	0.0014
		pchg48	18	5	62.76	127.81	30.13	16.67	-14.29	500.00	-0.80	126.32	0.0526
	OTH	BASE	12	0	39.58	23.06	6.66	37.50	8.33	83.33	24.93	54.24	<.0001
		aval12	9	3	38.89	23.20	7.73	33.33	8.33	75.00	21.06	56.72	0.0010
		chg12	9	3	3.70	26.72	8.91	0.00	-25.00	58.33	-16.83	24.24	0.6884
		pchg12	9	3	80.42	239.80	79.93	0.00	-66.67	700.00	-103.91	264.75	0.3438
		aval24	12	0	49.31	23.15	6.68	54.17	8.33	83.33	34.59	64.02	<.0001
		chg24	12	0	9.72	24.32	7.02	4.17	-16.67	66.67	-5.73	25.17	0.1935
		pchg24	12	0	85.17	234.25	67.62	10.00	-66.67	800.00	-63.67	234.00	0.2339
		aval48	10	2	59.17	24.04	7.60	66.67	8.33	83.33	41.97	76.36	<.0001
		chg48	10	2	20.00	29.19	9.23	20.83	-16.67	75.00	-0.88	40.88	0.0584
		pchg48	10	2	138.29	281.43	88.99	46.43	-50.00	900.00	-63.03	339.61	0.1546
Total	CAU	BASE	89	0	36.61	24.92	2.64	41.67	0.00	100.00	31.36	41.86	<.0001
		aval12	73	16	50.57	25.40	2.97	58.33	0.00	100.00	44.65	56.50	<.0001
		chg12	73	16	13.01	19.09	2.23	8.33	-41.67	83.33	8.56	17.47	<.0001
		pchg12	62	27	54.28	116.65	14.81	25.00	-83.33	600.00	24.66	83.91	0.0005
		aval24	81	8	51.03	23.29	2.59	58.33	0.00	100.00	45.88	56.18	<.0001
		chg24	81	8	13.79	20.21	2.25	16.67	-33.33	66.67	9.32	18.25	<.0001
		pchg24	69	20	58.43	131.73	15.86	22.22	-100.00	800.00	26.78	90.07	0.0005
		aval48	71	18	59.39	25.47	3.02	58.33	8.33	100.00	53.36	65.42	<.0001
		chg48	71	18	20.31	21.35	2.53	16.67	-25.00	75.00	15.25	25.36	<.0001
		pchg48	61	28	86.56	152.66	19.55	33.33	-40.00	900.00	47.46	125.65	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	48	0	43.06	20.87	3.01	41.67	0.00	91.67	37.00	49.11	<.0001
		aval12	35	13	54.05	20.75	3.51	58.33	8.33	100.00	46.92	61.17	<.0001
		chg12	35	13	8.10	17.56	2.97	8.33	-25.00	58.33	2.06	14.13	0.0100
		pchg12	35	13	42.65	125.07	21.14	20.00	-66.67	700.00	-0.32	85.61	0.0516
		aval24	42	6	54.56	20.92	3.23	58.33	8.33	100.00	48.04	61.08	<.0001
		chg24	42	6	9.72	21.77	3.36	8.33	-33.33	66.67	2.94	16.51	0.0061
		pchg24	41	7	44.60	138.78	21.67	14.29	-66.67	800.00	0.79	88.40	0.0462
		aval48	39	9	59.62	22.26	3.56	66.67	8.33	100.00	52.40	66.83	<.0001
		chg48	39	9	14.53	22.92	3.67	16.67	-25.00	75.00	7.10	21.96	0.0003
		pchg48	38	10	59.36	154.34	25.04	33.33	-50.00	900.00	8.63	110.08	0.0231

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	42.50	19.82	6.27	45.83	0.00	66.67	28.32	56.68	<.0001
		aval12	8	2	56.25	27.73	9.80	62.50	0.00	83.33	33.07	79.43	0.0007
		chg12	8	2	13.54	16.02	5.66	12.50	-8.33	33.33	0.15	26.94	0.0481
		pchg12	7	3	40.24	51.30	19.39	25.00	-20.00	133.33	-7.21	87.68	0.0833
		aval24	10	0	56.67	30.38	9.61	58.33	0.00	91.67	34.94	78.40	0.0002
		chg24	10	0	14.17	24.23	7.66	12.50	-33.33	41.67	-3.17	31.50	0.0975
		pchg24	9	1	36.39	70.07	23.36	40.00	-100.00	133.33	-17.48	90.25	0.1579
		aval48	10	0	69.17	26.07	8.24	79.17	8.33	91.67	50.52	87.82	<.0001
		chg48	10	0	26.67	16.57	5.24	25.00	0.00	50.00	14.81	38.52	0.0007
		pchg48	9	1	68.70	43.41	14.47	66.67	0.00	150.00	35.33	102.07	0.0014
	AS	BASE	9	0	46.30	23.98	7.99	50.00	0.00	91.67	27.87	64.73	0.0004
		aval12	7	2	58.33	18.00	6.80	58.33	33.33	83.33	41.68	74.98	0.0001
		chg12	7	2	5.95	11.50	4.35	8.33	-8.33	16.67	-4.68	16.59	0.2199
		pchg12	7	2	13.74	22.24	8.41	20.00	-16.67	40.00	-6.83	34.30	0.1534
		aval24	9	0	59.26	21.02	7.01	66.67	25.00	83.33	43.10	75.41	<.0001
		chg24	9	0	12.96	26.06	8.69	16.67	-25.00	66.67	-7.07	32.99	0.1739
		pchg24	8	1	13.80	35.29	12.48	16.67	-50.00	60.00	-15.70	43.31	0.3051
		aval48	9	0	68.52	20.32	6.77	75.00	41.67	100.00	52.90	84.14	<.0001
		chg48	9	0	22.22	21.25	7.08	25.00	0.00	66.67	5.89	38.55	0.0138
		pchg48	8	1	34.20	30.54	10.80	33.93	0.00	80.00	8.67	59.74	0.0158
	EU	BASE	17	0	41.67	26.68	6.47	41.67	0.00	100.00	27.95	55.38	<.0001
		aval12	13	4	58.97	17.83	4.94	66.67	33.33	83.33	48.20	69.75	<.0001
		chg12	13	4	15.38	13.11	3.64	16.67	-8.33	41.67	7.46	23.31	0.0012
		pchg12	13	4	56.97	72.54	20.12	33.33	-10.00	250.00	13.13	100.80	0.0151
		aval24	17	0	52.94	19.08	4.63	50.00	25.00	91.67	43.13	62.75	<.0001
		chg24	17	0	11.27	13.48	3.27	16.67	-25.00	33.33	4.34	18.21	0.0033
		pchg24	16	1	50.45	65.61	16.40	28.57	-30.00	200.00	15.49	85.41	0.0077
		aval48	16	1	59.90	25.68	6.42	62.50	8.33	100.00	46.21	73.58	<.0001
		chg48	16	1	17.71	24.13	6.03	12.50	-25.00	58.33	4.85	30.57	0.0102
		pchg48	15	2	93.63	137.41	35.48	33.33	-40.00	400.00	17.53	169.72	0.0194
NoRand	AM	BASE	16	0	28.65	17.73	4.43	33.33	0.00	58.33	19.20	38.10	<.0001
		aval12	12	4	43.75	21.94	6.33	41.67	8.33	83.33	29.81	57.69	<.0001
		chg12	12	4	15.28	28.61	8.26	12.50	-41.67	83.33	-2.90	33.46	0.0914
		pchg12	10	6	72.00	127.13	40.20	29.17	-83.33	300.00	-18.95	162.95	0.1069
		aval24	13	3	44.23	18.13	5.03	50.00	16.67	66.67	33.28	55.18	<.0001
		chg24	13	3	15.38	25.42	7.05	16.67	-33.33	58.33	0.02	30.75	0.0497

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	11	5	84.98	134.57	40.57	50.00	-66.67	400.00	-5.42	175.38	0.0627
		aval48	9	7	58.33	18.16	6.05	58.33	25.00	83.33	44.37	72.29	<.0001
		chg48	9	7	32.41	20.17	6.72	33.33	0.00	75.00	16.90	47.92	0.0013
		pchg48	7	9	128.10	128.84	48.70	100.00	0.00	400.00	8.94	247.25	0.0390
	AS	BASE	26	0	44.87	19.01	3.73	41.67	8.33	83.33	37.19	52.55	<.0001
		aval12	18	8	60.19	17.52	4.13	58.33	33.33	100.00	51.47	68.90	<.0001
		chg12	18	8	9.26	15.09	3.56	8.33	-16.67	33.33	1.75	16.77	0.0186
		pchg12	18	8	28.66	52.49	12.37	20.83	-25.00	200.00	2.56	54.77	0.0333
		aval24	21	5	54.37	20.52	4.48	58.33	25.00	100.00	45.03	63.70	<.0001
		chg24	21	5	5.95	20.27	4.42	0.00	-33.33	58.33	-3.27	15.18	0.1934
		pchg24	21	5	26.32	81.79	17.85	0.00	-57.14	350.00	-10.91	63.54	0.1559
		aval48	20	6	57.50	21.27	4.76	58.33	25.00	100.00	47.54	67.46	<.0001
		chg48	20	6	8.75	20.14	4.50	8.33	-25.00	41.67	-0.67	18.17	0.0670
		pchg48	20	6	30.37	66.21	14.80	19.64	-42.86	250.00	-0.62	61.35	0.0543
	EU	BASE	24	0	35.42	26.95	5.50	41.67	0.00	91.67	24.04	46.80	<.0001
		aval12	20	4	47.08	27.34	6.11	54.17	0.00	83.33	34.29	59.88	<.0001
		chg12	20	4	8.75	17.83	3.99	8.33	-25.00	41.67	0.41	17.09	0.0408
		pchg12	16	8	42.95	126.97	31.74	15.48	-75.00	500.00	-24.70	110.61	0.1960
		aval24	19	5	52.19	23.54	5.40	58.33	8.33	91.67	40.84	63.54	<.0001
		chg24	19	5	14.04	22.40	5.14	8.33	-33.33	66.67	3.24	24.83	0.0137
		pchg24	15	9	69.32	204.17	52.72	16.67	-36.36	800.00	-43.75	182.38	0.2097
		aval48	14	10	64.88	24.28	6.49	70.83	8.33	91.67	50.86	78.90	<.0001
		chg48	14	10	20.83	24.62	6.58	16.67	-8.33	75.00	6.62	35.05	0.0074
		pchg48	12	12	101.87	253.66	73.23	26.79	-20.00	900.00	-59.30	263.04	0.1917
Placebo	AM	BASE	14	0	35.71	25.62	6.85	33.33	0.00	83.33	20.92	50.51	0.0002
		aval12	13	1	48.08	27.67	7.67	50.00	8.33	83.33	31.36	64.80	<.0001
		chg12	13	1	12.82	22.21	6.16	8.33	-16.67	58.33	-0.60	26.24	0.0595
		pchg12	12	2	117.75	253.45	73.16	19.84	-66.67	700.00	-43.28	278.79	0.1358
		aval24	14	0	48.21	27.77	7.42	54.17	8.33	91.67	32.18	64.25	<.0001
		chg24	14	0	12.50	23.51	6.28	8.33	-16.67	66.67	-1.08	26.08	0.0682
		pchg24	13	1	105.37	254.49	70.58	16.67	-66.67	800.00	-48.41	259.16	0.1613
		aval48	13	1	48.72	24.26	6.73	50.00	8.33	83.33	34.06	63.38	<.0001
		chg48	13	1	12.18	24.91	6.91	8.33	-16.67	75.00	-2.87	27.23	0.1034
		pchg48	12	2	128.62	283.86	81.94	16.67	-50.00	900.00	-51.73	308.98	0.1448

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	AS	BASE	8	0	48.96	24.57	8.69	50.00	16.67	91.67	28.41	69.50	0.0008
		aval12	5	3	46.67	33.64	15.05	33.33	16.67	100.00	4.89	88.44	0.0362
		chg12	5	3	0.00	22.82	10.21	0.00	-25.00	33.33	-28.34	28.34	1.0000
		pchg12	5	3	11.91	71.74	32.08	0.00	-42.86	133.33	-77.17	100.99	0.7292
		aval24	8	0	61.46	20.38	7.21	58.33	41.67	100.00	44.42	78.50	<.0001
		chg24	8	0	12.50	14.09	4.98	8.33	-8.33	33.33	0.72	24.28	0.0404
		pchg24	8	0	45.97	61.49	21.74	22.50	-12.50	150.00	-5.44	97.38	0.0723
		aval48	7	1	71.43	17.91	6.77	75.00	50.00	100.00	54.86	87.99	<.0001
		chg48	7	1	23.81	16.96	6.41	25.00	0.00	50.00	8.12	39.50	0.0099
		pchg48	7	1	83.14	84.10	31.79	50.00	0.00	200.00	5.35	160.92	0.0398
	EU	BASE	13	0	31.41	26.39	7.32	25.00	0.00	75.00	15.47	47.36	0.0010
		aval12	12	1	45.83	25.99	7.50	41.67	8.33	83.33	29.32	62.35	<.0001
		chg12	12	1	15.97	18.96	5.47	12.50	-8.33	50.00	3.93	28.02	0.0140
		pchg12	9	4	38.23	64.99	21.66	25.00	-14.29	200.00	-11.73	88.18	0.1156
		aval24	12	1	45.83	22.89	6.61	45.83	0.00	75.00	31.29	60.38	<.0001
		chg24	12	1	17.36	18.96	5.47	16.67	-8.33	50.00	5.32	29.41	0.0089
		pchg24	9	4	38.89	84.98	28.33	16.67	-100.00	200.00	-26.44	104.21	0.2071
		aval48	12	1	46.53	30.66	8.85	41.67	8.33	91.67	27.05	66.01	0.0003
		chg48	12	1	14.58	20.14	5.81	8.33	-8.33	66.67	1.79	27.38	0.0291
		pchg48	9	4	43.01	86.83	28.94	12.50	-14.29	266.67	-23.73	109.75	0.1756
Total	AM	BASE	40	0	34.58	21.48	3.40	37.50	0.00	83.33	27.71	41.45	<.0001
		aval12	33	7	48.48	25.38	4.42	50.00	0.00	83.33	39.48	57.49	<.0001
		chg12	33	7	13.89	22.89	3.98	8.33	-41.67	83.33	5.77	22.00	0.0014
		pchg12	29	11	83.26	178.92	33.22	25.00	-83.33	700.00	15.21	151.32	0.0183
		aval24	37	3	49.10	25.37	4.17	58.33	0.00	91.67	40.64	57.56	<.0001
		chg24	37	3	13.96	23.74	3.90	16.67	-33.33	66.67	6.05	21.88	0.0010
		pchg24	33	7	79.76	178.82	31.13	22.22	-100.00	800.00	16.35	143.17	0.0153
		aval48	32	8	57.81	24.22	4.28	58.33	8.33	91.67	49.08	66.54	<.0001
		chg48	32	8	22.40	22.44	3.97	20.83	-16.67	75.00	14.30	30.49	<.0001
		pchg48	28	12	109.23	194.63	36.78	55.00	-50.00	900.00	33.76	184.70	0.0062
	AS	BASE	43	0	45.93	20.68	3.15	41.67	0.00	91.67	39.56	52.30	<.0001
		aval12	30	13	57.50	20.69	3.78	58.33	16.67	100.00	49.78	65.22	<.0001
		chg12	30	13	6.94	15.64	2.86	8.33	-25.00	33.33	1.10	12.79	0.0214
		pchg12	30	13	22.39	49.89	9.11	15.48	-42.86	200.00	3.76	41.02	0.0202
		aval24	38	5	57.02	20.28	3.29	58.33	25.00	100.00	50.35	63.68	<.0001
		chg24	38	5	8.99	20.45	3.32	8.33	-33.33	66.67	2.27	15.71	0.0101

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	37	6	27.86	69.37	11.40	9.09	-57.14	350.00	4.73	50.99	0.0196
		aval48	36	7	62.96	20.84	3.47	66.67	25.00	100.00	55.91	70.01	<.0001
		chg48	36	7	15.05	20.59	3.43	16.67	-25.00	66.67	8.08	22.01	0.0001
		pchg48	35	8	41.80	65.82	11.13	33.33	-42.86	250.00	19.19	64.41	0.0006
	EU	BASE	54	0	36.42	26.52	3.61	37.50	0.00	100.00	29.18	43.66	<.0001
		aval12	45	9	50.19	24.71	3.68	58.33	0.00	83.33	42.76	57.61	<.0001
		chg12	45	9	12.59	16.91	2.52	16.67	-25.00	50.00	7.51	17.67	<.0001
		pchg12	38	16	46.63	96.00	15.57	28.57	-75.00	500.00	15.08	78.18	0.0049
		aval24	48	6	50.87	21.62	3.12	50.00	0.00	91.67	44.59	57.15	<.0001
		chg24	48	6	13.89	18.54	2.68	12.50	-33.33	66.67	8.51	19.27	<.0001
		pchg24	40	14	54.92	135.09	21.36	23.61	-100.00	800.00	11.72	98.13	0.0141
		aval48	42	12	57.74	27.14	4.19	62.50	8.33	100.00	49.28	66.19	<.0001
		chg48	42	12	17.86	22.81	3.52	12.50	-25.00	75.00	10.75	24.96	<.0001
		pchg48	36	18	83.72	173.44	28.91	26.79	-40.00	900.00	25.04	142.40	0.0065

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	42.78	25.12	4.59	41.67	0.00	100.00	33.40	52.16	<.0001
		aval12	23	7	55.80	21.53	4.49	58.33	0.00	83.33	46.49	65.11	<.0001
		chg12	23	7	9.78	11.96	2.49	16.67	-8.33	33.33	4.61	14.95	0.0007
		pchg12	22	8	30.99	44.44	9.47	26.79	-20.00	150.00	11.28	50.69	0.0037
		aval24	30	0	53.61	23.13	4.22	58.33	0.00	91.67	44.98	62.25	<.0001
		chg24	30	0	10.83	20.08	3.67	8.33	-33.33	66.67	3.34	18.33	0.0061
		pchg24	27	3	33.24	64.32	12.38	25.00	-100.00	200.00	7.80	58.69	0.0124
		aval48	29	1	62.36	25.55	4.74	66.67	8.33	100.00	52.64	72.08	<.0001
		chg48	29	1	19.25	21.61	4.01	16.67	-25.00	66.67	11.03	27.47	<.0001
		pchg48	26	4	65.89	102.85	20.17	38.10	-40.00	400.00	24.34	107.43	0.0032
	M	BASE	6	0	44.44	16.39	6.69	45.83	16.67	66.67	27.25	61.64	0.0012
		aval12	5	1	68.33	9.13	4.08	66.67	58.33	83.33	57.00	79.67	<.0001
		chg12	5	1	25.00	15.59	6.97	25.00	0.00	41.67	5.64	44.36	0.0231
		pchg12	5	1	87.33	94.88	42.43	60.00	0.00	250.00	-30.48	205.14	0.1087
		aval24	6	0	65.28	18.57	7.58	66.67	33.33	83.33	45.79	84.77	0.0003
		chg24	6	0	20.83	17.28	7.05	20.83	-8.33	41.67	2.70	38.97	0.0318
		pchg24	6	0	57.92	42.86	17.50	63.33	-12.50	100.00	12.94	102.90	0.0212
		aval48	6	0	76.39	12.27	5.01	79.17	58.33	91.67	63.52	89.26	<.0001
		chg48	6	0	31.94	17.01	6.94	41.67	0.00	41.67	14.09	49.80	0.0058
		pchg48	6	0	97.22	83.94	34.27	91.67	0.00	250.00	9.13	185.31	0.0364
NoRand	F	BASE	54	0	34.57	20.31	2.76	37.50	0.00	83.33	29.02	40.11	<.0001
		aval12	41	13	47.36	23.16	3.62	50.00	0.00	91.67	40.05	54.67	<.0001
		chg12	41	13	10.77	19.57	3.06	8.33	-41.67	83.33	4.60	16.95	0.0011
		pchg12	35	19	37.63	80.81	13.66	25.00	-83.33	300.00	9.87	65.39	0.0094
		aval24	44	10	46.78	19.46	2.93	50.00	8.33	91.67	40.86	52.70	<.0001
		chg24	44	10	10.61	21.29	3.21	8.33	-33.33	58.33	4.13	17.08	0.0019
		pchg24	38	16	41.62	96.98	15.73	15.48	-66.67	400.00	9.74	73.50	0.0119
		aval48	34	20	55.39	20.30	3.48	58.33	8.33	100.00	48.31	62.47	<.0001
		chg48	34	20	17.16	23.11	3.96	16.67	-25.00	75.00	9.09	25.22	0.0001
		pchg48	30	24	54.45	90.93	16.60	30.95	-42.86	400.00	20.50	88.40	0.0027
	M	BASE	12	0	50.69	28.31	8.17	54.17	8.33	91.67	32.71	68.68	<.0001
		aval12	9	3	67.59	18.37	6.12	66.67	41.67	100.00	53.47	81.72	<.0001
		chg12	9	3	9.26	22.22	7.41	8.33	-25.00	41.67	-7.82	26.34	0.2466
		pchg12	9	3	67.34	165.02	55.01	25.00	-27.27	500.00	-59.50	194.18	0.2557
		aval24	9	3	72.22	16.14	5.38	75.00	50.00	100.00	59.82	84.63	<.0001
		chg24	9	3	13.89	28.26	9.42	16.67	-33.33	66.67	-7.83	35.61	0.1786

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	9	3	105.06	262.53	87.51	33.33	-36.36	800.00	-96.73	306.86	0.2642
		aval48	9	3	77.78	16.67	5.56	83.33	50.00	100.00	64.97	90.59	<.0001
		chg48	9	3	19.44	24.65	8.22	16.67	-8.33	75.00	0.50	38.39	0.0455
		pchg48	9	3	121.45	293.06	97.69	33.33	-12.50	900.00	-103.81	346.72	0.2490
Placebo	F	BASE	22	0	35.98	28.91	6.16	33.33	0.00	91.67	23.17	48.80	<.0001
		aval12	18	4	48.15	27.20	6.41	50.00	8.33	100.00	34.62	61.67	<.0001
		chg12	18	4	14.35	18.70	4.41	8.33	-8.33	58.33	5.05	23.65	0.0047
		pchg12	14	8	77.09	184.51	49.31	10.10	-14.29	700.00	-29.45	183.62	0.1420
		aval24	22	0	51.14	26.76	5.71	54.17	0.00	100.00	39.27	63.00	<.0001
		chg24	22	0	15.15	19.69	4.20	12.50	-16.67	66.67	6.42	23.88	0.0016
		pchg24	18	4	65.69	192.05	45.27	18.33	-100.00	800.00	-29.81	161.20	0.1649
		aval48	22	0	48.86	29.36	6.26	50.00	8.33	100.00	35.85	61.88	<.0001
		chg48	22	0	12.88	20.85	4.45	8.33	-16.67	75.00	3.63	22.12	0.0086
		pchg48	18	4	75.06	213.94	50.43	13.89	-50.00	900.00	-31.33	181.45	0.1550
	M	BASE	13	0	39.10	20.52	5.69	41.67	8.33	66.67	26.70	51.50	<.0001
		aval12	12	1	45.14	27.86	8.04	41.67	8.33	83.33	27.44	62.84	0.0002
		chg12	12	1	8.33	24.62	7.11	4.17	-25.00	50.00	-7.31	23.98	0.2657
		pchg12	12	1	61.45	183.43	52.95	12.50	-66.67	600.00	-55.10	178.00	0.2704
		aval24	12	1	49.31	21.16	6.11	54.17	8.33	75.00	35.86	62.75	<.0001
		chg24	12	1	12.50	20.26	5.85	8.33	-16.67	50.00	-0.37	25.37	0.0558
		pchg24	12	1	75.43	154.72	44.66	18.33	-66.67	500.00	-22.88	173.73	0.1194
		aval48	10	3	61.67	18.92	5.98	62.50	25.00	91.67	48.13	75.20	<.0001
		chg48	10	3	21.67	22.64	7.16	16.67	-8.33	66.67	5.47	37.86	0.0143
		pchg48	10	3	116.15	162.70	51.45	50.00	-14.29	500.00	-0.23	232.54	0.0504
Total	F	BASE	106	0	37.19	23.71	2.30	41.67	0.00	100.00	32.62	41.75	<.0001
		aval12	82	24	49.90	23.66	2.61	50.00	0.00	100.00	44.70	55.10	<.0001
		chg12	82	24	11.28	17.44	1.93	8.33	-41.67	83.33	7.45	15.11	<.0001
		pchg12	71	35	43.35	101.88	12.09	25.00	-83.33	700.00	19.24	67.47	0.0006
		aval24	96	10	49.91	22.41	2.29	50.00	0.00	100.00	45.37	54.45	<.0001
		chg24	96	10	11.72	20.43	2.09	8.33	-33.33	66.67	7.58	15.86	<.0001
		pchg24	83	23	44.12	115.52	12.68	16.67	-100.00	800.00	18.89	69.34	0.0008
		aval48	85	21	56.08	24.95	2.71	58.33	8.33	100.00	50.70	61.46	<.0001
		chg48	85	21	16.76	21.92	2.38	16.67	-25.00	75.00	12.04	21.49	<.0001
		pchg48	74	32	63.48	132.80	15.44	26.79	-50.00	900.00	32.71	94.25	0.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	31	0	44.62	23.13	4.15	50.00	8.33	91.67	36.14	53.11	<.0001
		aval12	26	5	57.37	24.42	4.79	66.67	8.33	100.00	47.51	67.23	<.0001
		chg12	26	5	11.86	22.51	4.41	12.50	-25.00	50.00	2.77	20.95	0.0126
		pchg12	26	5	68.47	158.29	31.04	26.79	-66.67	600.00	4.53	132.40	0.0368
		aval24	27	4	60.49	21.13	4.07	58.33	8.33	100.00	52.13	68.85	<.0001
		chg24	27	4	14.81	22.09	4.25	16.67	-33.33	66.67	6.08	23.55	0.0018
		pchg24	27	4	81.41	178.95	34.44	33.33	-66.67	800.00	10.62	152.21	0.0258
		aval48	25	6	71.00	17.86	3.57	75.00	25.00	100.00	63.63	78.37	<.0001
		chg48	25	6	23.33	21.92	4.38	25.00	-8.33	75.00	14.29	32.38	<.0001
		pchg48	25	6	113.52	200.29	40.06	50.00	-14.29	900.00	30.84	196.19	0.0092

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	62.19	18.67	3.35	60.00	25.00	90.00	55.35	69.04	<.0001
		aval12	24	7	72.08	15.84	3.23	75.00	15.00	95.00	65.39	78.77	<.0001
		chg12	24	7	4.58	14.10	2.88	2.50	-20.00	45.00	-1.37	10.54	0.1250
		pchg12	24	7	9.46	32.61	6.66	4.17	-57.14	128.57	-4.31	23.23	0.1688
		aval24	30	1	74.30	13.84	2.53	72.50	30.00	100.00	69.13	79.47	<.0001
		chg24	30	1	12.37	16.91	3.09	10.00	-10.00	55.00	6.05	18.68	0.0004
		pchg24	30	1	31.71	53.31	9.73	16.67	-13.33	220.00	11.80	51.61	0.0029
		aval48	30	1	77.10	17.44	3.18	80.00	20.00	95.00	70.59	83.61	<.0001
		chg48	30	1	15.50	19.50	3.56	10.00	-15.00	65.00	8.22	22.78	0.0002
		pchg48	30	1	36.92	62.43	11.40	16.67	-42.86	220.00	13.60	60.23	0.0030
	≥ 60	BASE	5	0	56.00	22.19	9.92	50.00	25.00	80.00	28.44	83.56	0.0049
		aval12	4	1	61.25	10.31	5.15	60.00	50.00	75.00	44.85	77.65	0.0013
		chg12	4	1	3.75	17.50	8.75	2.50	-15.00	25.00	-24.10	31.60	0.6971
		pchg12	4	1	23.44	53.67	26.84	6.88	-20.00	100.00	-61.97	108.84	0.4467
		aval24	5	0	44.00	18.17	8.12	40.00	20.00	70.00	21.44	66.56	0.0056
		chg24	5	0	-12.00	17.54	7.84	-10.00	-30.00	15.00	-33.77	9.77	0.2007
		pchg24	5	0	-13.17	44.72	20.00	-20.00	-60.00	60.00	-68.70	42.36	0.5463
		aval48	5	0	51.00	30.08	13.45	60.00	10.00	80.00	13.65	88.35	0.0193
		chg48	5	0	-5.00	20.31	9.08	-15.00	-20.00	30.00	-30.22	20.22	0.6113
		pchg48	5	0	-13.25	45.72	20.45	-20.00	-60.00	60.00	-70.02	43.52	0.5523
NoRand	< 60	BASE	60	0	60.85	21.19	2.74	62.50	10.00	100.00	55.38	66.32	<.0001
		aval12	46	14	60.26	22.39	3.30	60.00	10.00	100.00	53.61	66.91	<.0001
		chg12	46	14	0.28	16.12	2.38	0.00	-35.00	55.00	-4.50	5.07	0.9059
		pchg12	46	14	9.36	54.80	8.08	0.00	-46.67	300.00	-6.92	25.63	0.2529
		aval24	47	13	66.60	21.93	3.20	70.00	8.00	100.00	60.16	73.03	<.0001
		chg24	47	13	3.85	16.34	2.38	5.00	-45.00	65.00	-0.95	8.65	0.1129
		pchg24	47	13	14.94	69.36	10.12	5.88	-68.00	433.33	-5.42	35.31	0.1465
		aval48	41	19	73.49	17.36	2.71	75.00	30.00	100.00	68.01	78.97	<.0001
		chg48	41	19	9.85	17.56	2.74	5.00	-25.00	75.00	4.31	15.40	0.0009
		pchg48	41	19	31.15	84.93	13.26	6.25	-41.67	500.00	4.34	57.95	0.0239
	≥ 60	BASE	6	0	60.83	22.00	8.98	67.50	30.00	90.00	37.74	83.92	0.0011
		aval12	4	2	62.50	17.08	8.54	65.00	40.00	80.00	35.32	89.68	0.0053
		chg12	4	2	10.00	21.60	10.80	5.00	-10.00	40.00	-24.37	44.37	0.4228
		pchg12	4	2	33.33	67.68	33.84	7.14	-14.29	133.33	-74.36	141.03	0.3972
		aval24	5	1	62.00	11.51	5.15	60.00	45.00	75.00	47.71	76.29	0.0003
		chg24	5	1	7.00	21.10	9.43	10.00	-25.00	30.00	-19.19	33.19	0.4993

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	25.93	51.60	23.08	15.38	-35.71	100.00	-38.13	90.00	0.3239
		aval48	2	4	60.00	14.14	10.00	60.00	50.00	70.00	-67.06	187.06	0.1051
		chg48	2	4	7.50	3.54	2.50	7.50	5.00	10.00	-24.27	39.27	0.2048
		pchg48	2	4	16.35	12.24	8.65	16.35	7.69	25.00	-93.61	126.30	0.3100
Placebo	< 60	BASE	29	1	63.55	16.62	3.09	60.00	30.00	100.00	57.23	69.87	<.0001
		aval12	25	5	63.64	15.98	3.20	65.00	33.00	95.00	57.04	70.24	<.0001
		chg12	25	5	2.32	12.06	2.41	0.00	-25.00	25.00	-2.66	7.30	0.3459
		pchg12	25	5	5.67	19.87	3.97	0.00	-31.25	50.00	-2.53	13.87	0.1665
		aval24	27	3	70.74	13.55	2.61	70.00	50.00	95.00	65.38	76.10	<.0001
		chg24	27	3	6.56	12.76	2.46	9.00	-30.00	30.00	1.51	11.60	0.0129
		pchg24	27	3	13.38	22.87	4.40	11.76	-37.50	75.00	4.34	22.43	0.0053
		aval48	26	4	71.81	14.56	2.86	75.00	35.00	95.00	65.93	77.69	<.0001
		chg48	26	4	7.46	13.58	2.66	7.50	-30.00	35.00	1.98	12.95	0.0097
		pchg48	26	4	15.45	24.65	4.83	13.88	-37.50	87.50	5.49	25.40	0.0038
	≥ 60	BASE	5	0	68.00	16.05	7.18	60.00	50.00	85.00	48.08	87.92	0.0007
		aval12	4	1	72.50	21.02	10.51	72.50	50.00	95.00	39.06	105.94	0.0062
		chg12	4	1	2.50	9.57	4.79	5.00	-10.00	10.00	-12.73	17.73	0.6376
		pchg12	4	1	3.77	15.91	7.95	5.88	-16.67	20.00	-21.54	29.09	0.6675
		aval24	5	0	75.00	16.58	7.42	70.00	60.00	95.00	54.41	95.59	0.0005
		chg24	5	0	7.00	4.47	2.00	10.00	0.00	10.00	1.45	12.55	0.0249
		pchg24	5	0	10.86	8.07	3.61	11.76	0.00	20.00	0.84	20.89	0.0396
		aval48	5	0	72.00	17.89	8.00	70.00	50.00	90.00	49.79	94.21	0.0008
		chg48	5	0	4.00	4.18	1.87	5.00	0.00	10.00	-1.19	9.19	0.0993
		pchg48	5	0	5.69	6.81	3.04	5.88	0.00	16.67	-2.77	14.14	0.1351
Total	< 60	BASE	120	1	61.85	19.41	1.77	60.00	10.00	100.00	58.34	65.36	<.0001
		aval12	95	26	64.14	19.75	2.03	70.00	10.00	100.00	60.11	68.16	<.0001
		chg12	95	26	1.91	14.61	1.50	0.00	-35.00	55.00	-1.07	4.88	0.2067
		pchg12	95	26	8.41	42.44	4.35	0.00	-57.14	300.00	-0.23	17.06	0.0564
		aval24	104	17	69.89	18.05	1.77	70.00	8.00	100.00	66.38	73.40	<.0001
		chg24	104	17	7.01	15.93	1.56	5.00	-45.00	65.00	3.91	10.11	<.0001
		pchg24	104	17	19.37	56.07	5.50	8.01	-68.00	433.33	8.47	30.28	0.0006
		aval48	97	24	74.15	16.65	1.69	75.00	20.00	100.00	70.80	77.51	<.0001
		chg48	97	24	10.96	17.37	1.76	10.00	-30.00	75.00	7.46	14.46	<.0001
		pchg48	97	24	28.72	66.42	6.74	13.33	-42.86	500.00	15.34	42.11	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	16	0	61.56	19.64	4.91	62.50	25.00	90.00	51.10	72.03	<.0001
		aval12	12	4	65.42	16.02	4.62	60.00	40.00	95.00	55.24	75.60	<.0001
		chg12	12	4	5.42	15.73	4.54	5.00	-15.00	40.00	-4.58	15.41	0.2581
		pchg12	12	4	20.18	47.63	13.75	5.88	-20.00	133.33	-10.08	50.44	0.1701
		aval24	15	1	60.33	19.59	5.06	60.00	20.00	95.00	49.48	71.18	<.0001
		chg24	15	1	0.67	17.51	4.52	5.00	-30.00	30.00	-9.03	10.36	0.8849
		pchg24	15	1	7.88	40.36	10.42	5.88	-60.00	100.00	-14.47	30.22	0.4622
		aval48	12	4	61.25	23.75	6.86	65.00	10.00	90.00	46.16	76.34	<.0001
		chg48	12	4	0.83	13.62	3.93	2.50	-20.00	30.00	-7.82	9.49	0.8361
		pchg48	12	4	-0.43	30.55	8.82	2.94	-60.00	60.00	-19.84	18.98	0.9622

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	63.75	13.77	6.88	62.50	50.00	80.00	41.84	85.66	0.0027
		aval12	3	1	78.33	5.77	3.33	75.00	75.00	85.00	63.99	92.68	0.0018
		chg12	3	1	10.00	13.23	7.64	15.00	-5.00	20.00	-22.86	42.86	0.3206
		pchg12	3	1	17.18	21.62	12.48	21.43	-6.25	36.36	-36.53	70.89	0.3026
		aval24	4	0	68.50	32.64	16.32	82.00	20.00	90.00	16.56	120.44	0.0247
		chg24	4	0	4.75	23.88	11.94	12.50	-30.00	24.00	-33.25	42.75	0.7174
		pchg24	4	0	4.39	44.88	22.44	16.96	-60.00	43.64	-67.02	75.80	0.8574
		aval48	4	0	72.00	29.54	14.77	81.50	30.00	95.00	24.99	119.01	0.0165
		chg48	4	0	8.25	19.81	9.90	14.00	-20.00	25.00	-23.26	39.76	0.4659
		pchg48	4	0	10.24	35.04	17.52	22.61	-40.00	35.71	-45.52	65.99	0.6001
	Per/rec	BASE	32	0	61.03	19.67	3.48	60.00	25.00	90.00	53.94	68.12	<.0001
		aval12	25	7	69.60	16.10	3.22	70.00	15.00	95.00	62.95	76.25	<.0001
		chg12	25	7	3.80	14.49	2.90	0.00	-20.00	45.00	-2.18	9.78	0.2023
		pchg12	25	7	10.77	36.93	7.39	0.00	-57.14	128.57	-4.48	26.01	0.1578
		aval24	31	1	70.16	15.92	2.86	70.00	30.00	100.00	64.32	76.00	<.0001
		chg24	31	1	9.42	18.51	3.32	5.00	-25.00	55.00	2.63	16.21	0.0082
		pchg24	31	1	27.99	55.09	9.89	8.33	-33.33	220.00	7.79	48.20	0.0082
		aval48	31	1	73.55	20.60	3.70	75.00	10.00	95.00	65.99	81.11	<.0001
		chg48	31	1	13.13	20.99	3.77	10.00	-15.00	65.00	5.43	20.83	0.0015
		pchg48	31	1	32.27	65.01	11.68	13.33	-60.00	220.00	8.42	56.11	0.0097
NoRand	De novo	BASE	11	0	58.64	10.51	3.17	60.00	40.00	75.00	51.58	65.70	<.0001
		aval12	9	2	52.78	17.87	5.96	50.00	30.00	80.00	39.04	66.52	<.0001
		chg12	9	2	-4.44	10.44	3.48	0.00	-20.00	10.00	-12.47	3.58	0.2374
		pchg12	9	2	-9.18	19.11	6.37	0.00	-40.00	14.29	-23.88	5.51	0.1875
		aval24	10	1	57.00	19.18	6.06	60.00	15.00	75.00	43.28	70.72	<.0001
		chg24	10	1	-1.00	12.20	3.86	0.00	-25.00	10.00	-9.73	7.73	0.8013
		pchg24	10	1	-3.60	25.48	8.06	0.00	-62.50	20.00	-21.83	14.63	0.6658
		aval48	7	4	72.57	15.75	5.95	70.00	50.00	98.00	58.01	87.13	<.0001
		chg48	7	4	11.14	11.07	4.18	5.00	0.00	25.00	0.91	21.38	0.0373
		pchg48	7	4	18.32	19.06	7.21	9.09	0.00	50.00	0.69	35.95	0.0440
	Per/rec	BASE	55	0	61.29	22.67	3.06	65.00	10.00	100.00	55.16	67.42	<.0001
		aval12	41	14	62.12	22.51	3.51	60.00	10.00	100.00	55.02	69.23	<.0001
		chg12	41	14	2.27	17.49	2.73	0.00	-35.00	55.00	-3.25	7.79	0.4111
		pchg12	41	14	15.77	59.89	9.35	0.00	-46.67	300.00	-3.14	34.67	0.0996
		aval24	42	13	68.33	21.18	3.27	72.50	8.00	100.00	61.73	74.93	<.0001
		chg24	42	13	5.38	17.41	2.69	5.00	-45.00	65.00	-0.05	10.81	0.0519

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	42	13	20.67	73.57	11.35	5.99	-68.00	433.33	-2.26	43.59	0.0760
		aval48	36	19	72.92	17.82	2.97	77.50	30.00	100.00	66.89	78.95	<.0001
		chg48	36	19	9.47	18.22	3.04	5.00	-25.00	75.00	3.31	15.64	0.0036
		pchg48	36	19	32.82	90.34	15.06	6.07	-41.67	500.00	2.25	63.39	0.0361
Placebo	De novo	BASE	2	0	55.00	7.07	5.00	55.00	50.00	60.00	-8.53	118.53	0.0577
		aval12	1	1	65.00			65.00	65.00	65.00			
		chg12	1	1	15.00			15.00	15.00	15.00			
		pchg12	1	1	30.00			30.00	30.00	30.00			
		aval24	2	0	70.00	14.14	10.00	70.00	60.00	80.00	-57.06	197.06	0.0903
		chg24	2	0	15.00	21.21	15.00	15.00	0.00	30.00	-175.59	205.59	0.5000
		pchg24	2	0	30.00	42.43	30.00	30.00	0.00	60.00	-351.19	411.19	0.5000
		aval48	1	1	60.00			60.00	60.00	60.00			
		chg48	1	1	0.00			0.00	0.00	0.00			
		pchg48	1	1	0.00			0.00	0.00	0.00			
	Per/rec	BASE	32	1	64.78	16.67	2.95	60.00	30.00	100.00	58.77	70.79	<.0001
		aval12	28	5	64.86	16.91	3.20	65.00	33.00	95.00	58.30	71.42	<.0001
		chg12	28	5	1.89	11.55	2.18	0.00	-25.00	25.00	-2.59	6.37	0.3935
		pchg12	28	5	4.53	18.88	3.57	0.00	-31.25	50.00	-2.79	11.85	0.2150
		aval24	30	3	71.50	14.08	2.57	70.00	50.00	95.00	66.24	76.76	<.0001
		chg24	30	3	6.07	11.32	2.07	9.50	-30.00	30.00	1.84	10.29	0.0065
		pchg24	30	3	11.86	19.88	3.63	11.76	-37.50	75.00	4.43	19.28	0.0028
		aval48	30	3	72.23	14.90	2.72	75.00	35.00	95.00	66.67	77.80	<.0001
		chg48	30	3	7.13	12.71	2.32	5.00	-30.00	35.00	2.39	11.88	0.0046
		pchg48	30	3	14.33	23.18	4.23	9.09	-37.50	87.50	5.68	22.99	0.0020
Total	De novo	BASE	17	0	59.41	10.74	2.60	60.00	40.00	80.00	53.89	64.93	<.0001
		aval12	13	4	59.62	18.54	5.14	60.00	30.00	85.00	48.41	70.82	<.0001
		chg12	13	4	0.38	12.66	3.51	0.00	-20.00	20.00	-7.27	8.03	0.9146
		pchg12	13	4	-0.09	23.10	6.41	0.00	-40.00	36.36	-14.04	13.87	0.9896
		aval24	16	1	61.50	21.98	5.50	65.00	15.00	90.00	49.79	73.21	<.0001
		chg24	16	1	2.44	16.24	4.06	2.50	-30.00	30.00	-6.22	11.09	0.5572
		pchg24	16	1	2.60	32.23	8.06	4.55	-62.50	60.00	-14.58	19.78	0.7515
		aval48	12	5	71.33	19.65	5.67	71.50	30.00	98.00	58.85	83.82	<.0001
		chg48	12	5	9.25	13.57	3.92	7.50	-20.00	25.00	0.63	17.87	0.0378
		pchg48	12	5	14.10	23.83	6.88	10.80	-40.00	50.00	-1.04	29.24	0.0651

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	119	1	62.16	20.31	1.86	60.00	10.00	100.00	58.47	65.85	<.0001
		aval12	94	26	64.93	19.42	2.00	70.00	10.00	100.00	60.95	68.90	<.0001
		chg12	94	26	2.56	15.00	1.55	0.00	-35.00	55.00	-0.51	5.64	0.1009
		pchg12	94	26	11.09	44.95	4.64	0.00	-57.14	300.00	1.88	20.30	0.0188
		aval24	103	17	69.81	17.69	1.74	70.00	8.00	100.00	66.35	73.26	<.0001
		chg24	103	17	6.80	16.19	1.60	5.00	-45.00	65.00	3.63	9.96	<.0001
		pchg24	103	17	20.31	56.74	5.59	7.69	-68.00	433.33	9.22	31.40	0.0004
		aval48	97	23	72.91	17.77	1.80	75.00	10.00	100.00	69.33	76.49	<.0001
		chg48	97	23	9.92	17.70	1.80	5.00	-30.00	75.00	6.35	13.48	<.0001
		pchg48	97	23	26.93	67.31	6.83	10.00	-60.00	500.00	13.36	40.49	0.0002

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	59.09	19.47	5.87	60.00	25.00	80.00	46.01	72.17	<.0001
		aval12	9	2	68.67	21.79	7.26	75.00	15.00	90.00	51.92	85.41	<.0001
		chg12	9	2	4.22	11.42	3.81	10.00	-20.00	20.00	-4.56	13.00	0.2996
		pchg12	9	2	4.87	26.68	8.89	12.50	-57.14	40.00	-15.64	25.38	0.5991
		aval24	10	1	72.80	18.61	5.88	70.00	40.00	100.00	59.49	86.11	<.0001
		chg24	10	1	14.80	19.42	6.14	15.00	-10.00	55.00	0.91	28.69	0.0392
		pchg24	10	1	40.84	70.13	22.18	22.50	-20.00	220.00	-9.33	91.00	0.0987
		aval48	11	0	77.09	20.91	6.30	80.00	20.00	95.00	63.05	91.14	<.0001
		chg48	11	0	18.00	19.87	5.99	15.00	-15.00	55.00	4.65	31.35	0.0133
		pchg48	11	0	42.24	69.26	20.88	18.75	-42.86	220.00	-4.29	88.77	0.0707
	≤ 5xULN	BASE	25	0	62.32	19.06	3.81	60.00	25.00	90.00	54.45	70.19	<.0001
		aval12	19	6	71.42	12.13	2.78	70.00	50.00	95.00	65.57	77.27	<.0001
		chg12	19	6	4.58	15.72	3.61	0.00	-15.00	45.00	-3.00	12.16	0.2205
		pchg12	19	6	14.57	39.09	8.97	0.00	-20.00	128.57	-4.27	33.41	0.1215
		aval24	25	0	68.84	17.77	3.55	70.00	20.00	92.00	61.50	76.18	<.0001
		chg24	25	0	6.52	18.47	3.69	5.00	-30.00	50.00	-1.10	14.14	0.0903
		pchg24	25	0	19.08	46.28	9.26	8.33	-60.00	142.86	-0.03	38.18	0.0503
		aval48	24	1	71.67	21.64	4.42	75.00	10.00	95.00	62.53	80.80	<.0001
		chg48	24	1	10.08	20.91	4.27	5.00	-20.00	65.00	1.25	18.91	0.0270
		pchg48	24	1	24.02	59.60	12.17	7.29	-60.00	216.67	-1.14	49.19	0.0604
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	61.79	21.41	3.98	60.00	15.00	100.00	53.65	69.94	<.0001
		aval12	20	9	62.00	21.11	4.72	62.50	30.00	100.00	52.12	71.88	<.0001
		chg12	20	9	0.15	17.01	3.80	0.00	-20.00	45.00	-7.81	8.11	0.9690
		pchg12	20	9	15.15	75.66	16.92	0.00	-40.00	300.00	-20.26	50.56	0.3818
		aval24	21	8	68.81	18.70	4.08	75.00	15.00	100.00	60.30	77.32	<.0001
		chg24	21	8	7.05	18.43	4.02	5.00	-25.00	65.00	-1.34	15.44	0.0950
		pchg24	21	8	30.05	97.29	21.23	5.88	-62.50	433.33	-14.24	74.34	0.1723
		aval48	19	10	76.47	17.89	4.10	80.00	35.00	100.00	67.85	85.10	<.0001
		chg48	19	10	11.89	20.07	4.60	5.00	-25.00	75.00	2.22	21.57	0.0187
		pchg48	19	10	40.42	113.53	26.05	9.09	-41.67	500.00	-14.30	95.14	0.1381
	≤ 5xULN	BASE	37	0	60.11	21.10	3.47	65.00	10.00	95.00	53.07	67.14	<.0001
		aval12	30	7	59.40	22.67	4.14	57.50	10.00	99.00	50.93	67.87	<.0001
		chg12	30	7	1.67	16.51	3.02	0.00	-35.00	55.00	-4.50	7.83	0.5846
		pchg12	30	7	8.70	37.93	6.93	0.00	-46.67	157.14	-5.47	22.86	0.2193
		aval24	31	6	64.35	22.73	4.08	70.00	8.00	95.00	56.02	72.69	<.0001
		chg24	31	6	2.19	15.29	2.75	5.00	-45.00	30.00	-3.42	7.80	0.4307

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	31	6	6.48	34.75	6.24	5.88	-68.00	100.00	-6.26	19.23	0.3073
		aval48	24	13	70.00	16.68	3.41	70.00	30.00	95.00	62.96	77.04	<.0001
		chg48	24	13	8.04	14.68	3.00	5.00	-10.00	40.00	1.84	14.24	0.0133
		pchg48	24	13	22.57	48.31	9.86	6.79	-25.00	200.00	2.17	42.97	0.0316
Placebo	> 5xULN	BASE	6	1	53.33	8.16	3.33	55.00	40.00	60.00	44.76	61.90	<.0001
		aval12	5	2	55.00	10.00	4.47	50.00	45.00	70.00	42.58	67.42	0.0003
		chg12	5	2	3.00	9.75	4.36	10.00	-10.00	10.00	-9.10	15.10	0.5291
		pchg12	5	2	7.00	18.94	8.47	16.67	-16.67	25.00	-16.52	30.52	0.4551
		aval24	6	1	65.00	5.48	2.24	65.00	60.00	70.00	59.25	70.75	<.0001
		chg24	6	1	11.67	9.83	4.01	10.00	0.00	30.00	1.35	21.98	0.0335
		pchg24	6	1	24.72	25.74	10.51	18.33	0.00	75.00	-2.29	51.74	0.0654
		aval48	6	1	68.33	11.25	4.59	72.50	50.00	80.00	56.52	80.14	<.0001
		chg48	6	1	15.00	14.83	6.06	12.50	0.00	35.00	-0.57	30.57	0.0560
		pchg48	6	1	31.53	35.20	14.37	20.83	0.00	87.50	-5.41	68.47	0.0797
	≤ 5xULN	BASE	28	0	66.54	16.84	3.18	65.00	30.00	100.00	60.01	73.06	<.0001
		aval12	24	4	66.92	17.11	3.49	66.00	33.00	95.00	59.69	74.14	<.0001
		chg12	24	4	2.21	12.13	2.48	0.00	-25.00	25.00	-2.92	7.33	0.3818
		pchg12	24	4	5.08	19.56	3.99	0.00	-31.25	50.00	-3.18	13.33	0.2162
		aval24	26	2	72.88	14.83	2.91	75.00	50.00	95.00	66.90	78.87	<.0001
		chg24	26	2	5.46	12.07	2.37	6.50	-30.00	30.00	0.58	10.34	0.0297
		pchg24	26	2	10.28	19.55	3.83	9.94	-37.50	60.00	2.39	18.18	0.0128
		aval48	25	3	72.68	15.62	3.12	75.00	35.00	95.00	66.23	79.13	<.0001
		chg48	25	3	4.96	11.44	2.29	5.00	-30.00	20.00	0.24	9.68	0.0404
		pchg48	25	3	9.64	17.40	3.48	6.25	-37.50	40.00	2.45	16.82	0.0107
Total	> 5xULN	BASE	46	1	60.04	19.63	2.89	60.00	15.00	100.00	54.22	65.87	<.0001
		aval12	34	13	62.74	20.07	3.44	67.50	15.00	100.00	55.73	69.74	<.0001
		chg12	34	13	1.65	14.60	2.50	0.00	-20.00	45.00	-3.45	6.74	0.5153
		pchg12	34	13	11.23	59.46	10.20	0.00	-57.14	300.00	-9.52	31.98	0.2788
		aval24	37	10	69.27	17.08	2.81	70.00	15.00	100.00	63.58	74.96	<.0001
		chg24	37	10	9.89	17.56	2.89	10.00	-25.00	65.00	4.04	15.75	0.0015
		pchg24	37	10	32.10	81.32	13.37	15.38	-62.50	433.33	4.99	59.22	0.0216
		aval48	36	11	75.31	17.82	2.97	80.00	20.00	100.00	69.27	81.34	<.0001
		chg48	36	11	14.28	18.95	3.16	10.00	-25.00	75.00	7.87	20.69	<.0001
		pchg48	36	11	39.49	90.50	15.08	17.71	-42.86	500.00	8.87	70.11	0.0130

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	90	0	62.72	19.27	2.03	65.00	10.00	100.00	58.69	66.76	<.0001
		aval12	73	17	65.00	19.04	2.23	67.00	10.00	99.00	60.56	69.44	<.0001
		chg12	73	17	2.60	14.84	1.74	0.00	-35.00	55.00	-0.86	6.06	0.1383
		pchg12	73	17	9.04	33.12	3.88	0.00	-46.67	157.14	1.31	16.76	0.0226
		aval24	82	8	68.43	19.12	2.11	70.00	8.00	95.00	64.23	72.63	<.0001
		chg24	82	8	4.55	15.37	1.70	5.00	-45.00	50.00	1.17	7.93	0.0089
		pchg24	82	8	11.53	35.04	3.87	6.97	-68.00	142.86	3.83	19.23	0.0038
		aval48	73	17	71.47	17.92	2.10	75.00	10.00	95.00	67.29	75.65	<.0001
		chg48	73	17	7.66	16.02	1.88	5.00	-30.00	65.00	3.92	11.40	0.0001
		pchg48	73	17	18.62	44.99	5.27	6.25	-60.00	216.67	8.12	29.12	0.0007

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	61.00	20.57	4.29	70.00	25.00	90.00	52.11	69.89	<.0001
		aval12	17	6	70.00	17.82	4.32	70.00	15.00	95.00	60.84	79.16	<.0001
		chg12	17	6	2.35	15.88	3.85	-5.00	-20.00	45.00	-5.81	10.52	0.5498
		pchg12	17	6	6.75	38.18	9.26	-5.56	-57.14	128.57	-12.88	26.38	0.4767
		aval24	22	1	68.64	17.98	3.83	70.00	20.00	92.00	60.67	76.61	<.0001
		chg24	22	1	8.05	22.13	4.72	1.50	-30.00	55.00	-1.77	17.86	0.1029
		pchg24	22	1	28.48	66.00	14.07	1.88	-60.00	220.00	-0.79	57.74	0.0559
		aval48	22	1	71.36	20.85	4.45	75.00	20.00	95.00	62.12	80.61	<.0001
		chg48	22	1	11.23	23.24	4.95	5.00	-20.00	65.00	0.92	21.53	0.0341
		pchg48	22	1	33.35	73.98	15.77	6.25	-42.86	220.00	0.55	66.15	0.0466
	Yes	BASE	13	0	61.92	16.53	4.58	60.00	25.00	85.00	51.94	71.91	<.0001
		aval12	11	2	71.36	11.85	3.57	75.00	50.00	90.00	63.40	79.33	<.0001
		chg12	11	2	7.73	11.26	3.40	10.00	-15.00	25.00	0.16	15.29	0.0461
		pchg12	11	2	18.73	30.80	9.29	12.50	-17.65	100.00	-1.97	39.42	0.0714
		aval24	13	0	72.23	18.07	5.01	70.00	40.00	100.00	61.31	83.15	<.0001
		chg24	13	0	10.31	12.06	3.34	15.00	-10.00	25.00	3.02	17.59	0.0095
		pchg24	13	0	19.91	24.11	6.69	21.43	-20.00	60.00	5.34	34.48	0.0115
		aval48	13	0	76.77	22.34	6.20	80.00	10.00	95.00	63.27	90.27	<.0001
		chg48	13	0	14.85	15.90	4.41	15.00	-15.00	45.00	5.24	24.45	0.0056
		pchg48	13	0	23.65	37.07	10.28	18.75	-60.00	100.00	1.26	46.05	0.0401
NoRand	No	BASE	45	0	63.16	19.99	2.98	65.00	25.00	100.00	57.15	69.16	<.0001
		aval12	32	13	61.06	21.86	3.86	60.00	30.00	100.00	53.18	68.94	<.0001
		chg12	32	13	-0.72	15.77	2.79	0.00	-35.00	40.00	-6.40	4.97	0.7982
		pchg12	32	13	3.62	35.00	6.19	0.00	-46.67	133.33	-9.00	16.24	0.5625
		aval24	35	10	65.80	22.56	3.81	70.00	8.00	100.00	58.05	73.55	<.0001
		chg24	35	10	2.17	15.56	2.63	3.00	-45.00	30.00	-3.17	7.52	0.4148
		pchg24	35	10	5.11	33.75	5.71	3.66	-68.00	100.00	-6.49	16.70	0.3771
		aval48	28	17	72.96	18.72	3.54	75.00	30.00	100.00	65.70	80.22	<.0001
		chg48	28	17	7.36	13.57	2.56	5.00	-25.00	35.00	2.09	12.62	0.0079
		pchg48	28	17	14.19	26.50	5.01	6.97	-41.67	87.50	3.91	24.46	0.0086
	Yes	BASE	21	0	55.90	23.00	5.02	50.00	10.00	90.00	45.44	66.37	<.0001
		aval12	18	3	59.33	22.51	5.31	60.00	10.00	90.00	48.14	70.53	<.0001
		chg12	18	3	4.22	17.90	4.22	0.00	-10.00	55.00	-4.68	13.12	0.3309
		pchg12	18	3	24.89	79.64	18.77	0.00	-22.22	300.00	-14.72	64.49	0.2025
		aval24	17	4	66.88	18.41	4.47	70.00	40.00	90.00	57.42	76.35	<.0001
		chg24	17	4	8.24	18.45	4.48	5.00	-25.00	65.00	-1.25	17.72	0.0844

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	17	4	38.43	106.38	25.80	5.88	-35.71	433.33	-16.26	93.13	0.1558
		aval48	15	6	72.67	14.98	3.87	75.00	40.00	90.00	64.37	80.96	<.0001
		chg48	15	6	14.20	22.26	5.75	10.00	-10.00	75.00	1.88	26.52	0.0269
		pchg48	15	6	60.83	133.32	34.42	15.38	-12.50	500.00	-13.00	134.67	0.0990
Placebo	No	BASE	25	1	63.40	17.60	3.52	60.00	30.00	100.00	56.13	70.67	<.0001
		aval12	22	4	64.09	17.33	3.70	65.00	33.00	95.00	56.41	71.78	<.0001
		chg12	22	4	2.50	10.08	2.15	1.50	-20.00	20.00	-1.97	6.97	0.2579
		pchg12	22	4	5.41	16.77	3.58	3.13	-22.22	33.33	-2.02	12.85	0.1448
		aval24	23	3	71.43	15.23	3.18	70.00	50.00	95.00	64.85	78.02	<.0001
		chg24	23	3	7.30	10.31	2.15	10.00	-10.00	30.00	2.85	11.76	0.0026
		pchg24	23	3	13.82	20.38	4.25	11.76	-11.11	75.00	5.01	22.64	0.0037
		aval48	22	4	70.86	16.22	3.46	73.50	35.00	95.00	63.67	78.06	<.0001
		chg48	22	4	6.55	11.48	2.45	5.00	-20.00	35.00	1.46	11.63	0.0142
		pchg48	22	4	13.35	22.97	4.90	6.07	-20.00	87.50	3.16	23.53	0.0127
	Yes	BASE	9	0	66.44	12.99	4.33	60.00	50.00	80.00	56.46	76.43	<.0001
		aval12	7	2	67.29	15.05	5.69	75.00	50.00	85.00	53.36	81.21	<.0001
		chg12	7	2	1.86	16.49	6.23	0.00	-25.00	25.00	-13.39	17.10	0.7757
		pchg12	7	2	5.39	26.90	10.17	0.00	-31.25	50.00	-19.49	30.27	0.6151
		aval24	9	0	71.33	10.30	3.43	70.00	50.00	87.00	63.42	79.25	<.0001
		chg24	9	0	4.89	15.58	5.19	9.00	-30.00	20.00	-7.08	16.86	0.3739
		pchg24	9	0	10.87	24.21	8.07	11.54	-37.50	40.00	-7.74	29.47	0.2150
		aval48	9	0	74.22	11.09	3.70	75.00	50.00	85.00	65.70	82.75	<.0001
		chg48	9	0	7.78	15.63	5.21	10.00	-30.00	20.00	-4.24	19.80	0.1739
		pchg48	9	0	15.16	24.17	8.06	16.67	-37.50	40.00	-3.42	33.73	0.0967
Total	No	BASE	93	1	62.69	19.34	2.01	65.00	25.00	100.00	58.70	66.67	<.0001
		aval12	71	23	64.14	19.67	2.33	65.00	15.00	100.00	59.48	68.80	<.0001
		chg12	71	23	1.01	14.17	1.68	0.00	-35.00	45.00	-2.34	4.37	0.5484
		pchg12	71	23	4.93	31.01	3.68	0.00	-57.14	133.33	-2.41	12.27	0.1851
		aval24	80	14	68.20	19.37	2.17	70.00	8.00	100.00	63.89	72.51	<.0001
		chg24	80	14	5.26	16.48	1.84	5.00	-45.00	55.00	1.60	8.93	0.0055
		pchg24	80	14	14.04	43.10	4.82	6.25	-68.00	220.00	4.45	23.63	0.0046
		aval48	72	22	71.83	18.46	2.18	75.00	20.00	100.00	67.50	76.17	<.0001
		chg48	72	22	8.29	16.51	1.95	5.00	-25.00	65.00	4.41	12.17	<.0001
		pchg48	72	22	19.79	46.09	5.43	6.25	-42.86	220.00	8.96	30.62	0.0005

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Yes	BASE	43	0	59.93	19.50	2.97	60.00	10.00	90.00	53.93	65.93	<.0001
		aval12	36	7	64.56	18.85	3.14	70.00	10.00	90.00	58.18	70.93	<.0001
		chg12	36	7	4.83	15.59	2.60	0.00	-25.00	55.00	-0.44	10.11	0.0713
		pchg12	36	7	19.21	59.42	9.90	0.00	-31.25	300.00	-0.89	39.32	0.0605
		aval24	39	4	69.69	16.57	2.65	70.00	40.00	100.00	64.32	75.06	<.0001
		chg24	39	4	8.15	15.63	2.50	9.00	-30.00	65.00	3.09	13.22	0.0024
		pchg24	39	4	25.90	72.17	11.56	11.54	-37.50	433.33	2.50	49.29	0.0309
		aval48	37	6	74.49	16.86	2.77	80.00	10.00	95.00	68.87	80.11	<.0001
		chg48	37	6	12.86	18.43	3.03	10.00	-30.00	75.00	6.72	19.01	0.0001
		pchg48	37	6	36.66	89.00	14.63	18.75	-60.00	500.00	6.99	66.33	0.0169

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	60.67	18.07	3.48	60.00	25.00	85.00	53.52	67.82	<.0001
		aval12	21	6	71.19	11.23	2.45	70.00	50.00	95.00	66.08	76.30	<.0001
		chg12	21	6	6.67	14.82	3.23	7.00	-15.00	45.00	-0.08	13.41	0.0526
		pchg12	21	6	17.58	36.84	8.04	8.75	-20.00	128.57	0.81	34.35	0.0408
		aval24	27	0	68.67	15.17	2.92	70.00	30.00	92.00	62.66	74.67	<.0001
		chg24	27	0	8.00	16.90	3.25	10.00	-25.00	50.00	1.31	14.69	0.0209
		pchg24	27	0	21.73	42.97	8.27	12.50	-33.33	142.86	4.74	38.73	0.0142
		aval48	26	1	74.42	19.24	3.77	75.00	10.00	95.00	66.65	82.19	<.0001
		chg48	26	1	14.50	20.31	3.98	10.00	-15.00	65.00	6.29	22.71	0.0012
		pchg48	26	1	32.53	57.54	11.28	15.00	-60.00	216.67	9.29	55.78	0.0080
	OTH	BASE	9	0	63.33	22.50	7.50	70.00	25.00	90.00	46.04	80.63	<.0001
		aval12	7	2	68.57	25.61	9.68	80.00	15.00	90.00	44.88	92.26	0.0004
		chg12	7	2	-2.14	10.75	4.06	0.00	-20.00	10.00	-12.08	7.80	0.6167
		pchg12	7	2	-6.92	24.08	9.10	0.00	-57.14	14.29	-29.18	15.35	0.4760
		aval24	8	1	74.38	25.70	9.08	80.00	20.00	100.00	52.89	95.86	<.0001
		chg24	8	1	11.88	25.49	9.01	12.50	-30.00	55.00	-9.43	33.18	0.2290
		pchg24	8	1	37.31	84.14	29.75	16.67	-60.00	220.00	-33.03	107.66	0.2500
		aval48	9	0	70.33	27.38	9.13	80.00	20.00	95.00	49.29	91.38	<.0001
		chg48	9	0	7.00	21.76	7.25	5.00	-20.00	55.00	-9.73	23.73	0.3628
		pchg48	9	0	21.70	77.96	25.99	6.25	-42.86	220.00	-38.22	81.63	0.4278
NoRand	CAU	BASE	39	0	53.49	22.04	3.53	50.00	10.00	100.00	46.34	60.63	<.0001
		aval12	31	8	55.26	20.50	3.68	50.00	10.00	90.00	47.74	62.78	<.0001
		chg12	31	8	3.35	17.97	3.23	0.00	-30.00	55.00	-3.24	9.95	0.3070
		pchg12	31	8	20.73	67.10	12.05	0.00	-46.15	300.00	-3.89	45.34	0.0958
		aval24	31	8	59.84	21.51	3.86	60.00	8.00	95.00	51.95	67.73	<.0001
		chg24	31	8	3.90	18.26	3.28	0.00	-25.00	65.00	-2.79	10.60	0.2433
		pchg24	31	8	21.06	85.31	15.32	0.00	-68.00	433.33	-10.24	52.35	0.1795
		aval48	23	16	67.39	17.96	3.74	70.00	30.00	95.00	59.63	75.16	<.0001
		chg48	23	16	11.13	19.56	4.08	5.00	-10.00	75.00	2.67	19.59	0.0123
		pchg48	23	16	44.09	109.91	22.92	9.09	-25.00	500.00	-3.44	91.62	0.0674
	OTH	BASE	27	0	71.48	14.26	2.75	70.00	40.00	100.00	65.84	77.12	<.0001
		aval12	19	8	68.89	21.94	5.03	70.00	30.00	100.00	58.32	79.47	<.0001
		chg12	19	8	-2.68	13.57	3.11	0.00	-35.00	24.00	-9.22	3.86	0.3999
		pchg12	19	8	-4.14	21.94	5.03	0.00	-46.67	37.50	-14.71	6.43	0.4215
		aval24	21	6	75.48	17.02	3.71	75.00	25.00	100.00	67.73	83.22	<.0001
		chg24	21	6	4.52	14.31	3.12	5.00	-45.00	30.00	-1.99	11.04	0.1629

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	21	6	8.54	24.68	5.39	6.25	-64.29	75.00	-2.70	19.77	0.1287
		aval48	20	7	79.15	14.57	3.26	80.00	35.00	100.00	72.33	85.97	<.0001
		chg48	20	7	8.15	14.24	3.18	5.00	-25.00	35.00	1.49	14.81	0.0191
		pchg48	20	7	14.78	27.27	6.10	6.97	-41.67	87.50	2.02	27.54	0.0255
Placebo	CAU	BASE	22	1	63.77	16.16	3.45	60.00	30.00	90.00	56.61	70.94	<.0001
		aval12	20	3	64.20	17.26	3.86	65.00	33.00	95.00	56.12	72.28	<.0001
		chg12	20	3	1.55	12.34	2.76	1.50	-25.00	25.00	-4.22	7.32	0.5807
		pchg12	20	3	4.08	20.09	4.49	3.13	-31.25	50.00	-5.32	13.49	0.3746
		aval24	20	3	70.75	13.38	2.99	70.00	50.00	95.00	64.49	77.01	<.0001
		chg24	20	3	6.10	10.94	2.45	10.00	-30.00	20.00	0.98	11.22	0.0221
		pchg24	20	3	11.53	17.00	3.80	14.42	-37.50	40.00	3.58	19.49	0.0068
		aval48	21	2	71.43	14.93	3.26	72.00	35.00	90.00	64.63	78.22	<.0001
		chg48	21	2	7.00	12.17	2.65	5.00	-30.00	30.00	1.46	12.54	0.0158
		pchg48	21	2	13.66	20.53	4.48	6.41	-37.50	60.00	4.31	23.01	0.0063
	OTH	BASE	12	0	65.00	17.45	5.04	60.00	40.00	100.00	53.91	76.09	<.0001
		aval12	9	3	66.33	15.96	5.32	65.00	50.00	95.00	54.06	78.60	<.0001
		chg12	9	3	4.11	10.23	3.41	0.00	-10.00	20.00	-3.75	11.97	0.2623
		pchg12	9	3	8.35	17.55	5.85	0.00	-14.29	33.33	-5.14	21.84	0.1914
		aval24	12	0	72.50	15.15	4.37	72.50	50.00	95.00	62.87	82.13	<.0001
		chg24	12	0	7.50	13.57	3.92	2.50	-10.00	30.00	-1.12	16.12	0.0819
		pchg24	12	0	15.42	27.44	7.92	4.17	-10.00	75.00	-2.01	32.85	0.0775
		aval48	10	2	72.70	15.33	4.85	75.00	50.00	95.00	61.73	83.67	<.0001
		chg48	10	2	6.70	14.02	4.43	7.50	-20.00	35.00	-3.33	16.73	0.1651
		pchg48	10	2	14.32	28.56	9.03	9.01	-20.00	87.50	-6.11	34.75	0.1474
Total	CAU	BASE	88	1	58.26	19.81	2.11	60.00	10.00	100.00	54.06	62.46	<.0001
		aval12	72	17	62.39	18.41	2.17	65.00	10.00	95.00	58.06	66.71	<.0001
		chg12	72	17	3.82	15.59	1.84	0.00	-30.00	55.00	0.16	7.48	0.0412
		pchg12	72	17	15.19	49.42	5.82	0.00	-46.15	300.00	3.57	26.80	0.0111
		aval24	78	11	65.69	18.05	2.04	70.00	8.00	95.00	61.62	69.76	<.0001
		chg24	78	11	5.88	16.10	1.82	5.00	-30.00	65.00	2.26	9.51	0.0018
		pchg24	78	11	18.85	59.58	6.75	8.39	-68.00	433.33	5.42	32.28	0.0066
		aval48	70	19	71.21	17.61	2.11	74.00	10.00	95.00	67.01	75.41	<.0001
		chg48	70	19	11.14	18.00	2.15	9.00	-30.00	75.00	6.85	15.43	<.0001
		pchg48	70	19	30.67	72.96	8.72	12.92	-60.00	500.00	13.27	48.07	0.0008

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	48	0	68.33	16.83	2.43	70.00	25.00	100.00	63.45	73.22	<.0001
		aval12	35	13	68.17	20.78	3.51	70.00	15.00	100.00	61.03	75.31	<.0001
		chg12	35	13	-0.83	12.30	2.08	0.00	-35.00	24.00	-5.05	3.40	0.6927
		pchg12	35	13	-1.48	21.57	3.65	0.00	-57.14	37.50	-8.89	5.93	0.6866
		aval24	41	7	74.39	18.03	2.82	75.00	20.00	100.00	68.70	80.08	<.0001
		chg24	41	7	6.83	16.57	2.59	5.00	-45.00	55.00	1.60	12.06	0.0118
		pchg24	41	7	16.17	43.25	6.75	7.69	-64.29	220.00	2.51	29.82	0.0215
		aval48	39	9	75.46	18.31	2.93	80.00	20.00	100.00	69.53	81.40	<.0001
		chg48	39	9	7.51	15.75	2.52	5.00	-25.00	55.00	2.41	12.62	0.0050
		pchg48	39	9	16.26	43.05	6.89	6.25	-42.86	220.00	2.30	30.22	0.0236

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	62.00	19.03	6.02	67.50	30.00	80.00	48.39	75.61	<.0001
		aval12	8	2	72.50	10.54	3.73	75.00	50.00	87.00	63.69	81.31	<.0001
		chg12	8	2	3.13	11.49	4.06	-1.00	-10.00	20.00	-6.48	12.73	0.4671
		pchg12	8	2	6.63	20.75	7.34	-1.25	-16.67	40.00	-10.72	23.98	0.3963
		aval24	10	0	72.70	10.81	3.42	70.00	60.00	90.00	64.97	80.43	<.0001
		chg24	10	0	10.70	15.95	5.04	7.50	-10.00	40.00	-0.71	22.11	0.0629
		pchg24	10	0	28.52	46.82	14.81	9.38	-13.33	133.33	-4.97	62.01	0.0862
		aval48	10	0	79.60	10.73	3.39	80.00	60.00	95.00	71.92	87.28	<.0001
		chg48	10	0	17.60	19.97	6.32	10.00	0.00	65.00	3.31	31.89	0.0212
		pchg48	10	0	44.15	67.90	21.47	12.92	0.00	216.67	-4.43	92.72	0.0699
	AS	BASE	9	0	65.00	23.58	7.86	80.00	25.00	90.00	46.87	83.13	<.0001
		aval12	7	2	69.29	25.07	9.48	75.00	15.00	90.00	46.10	92.47	0.0003
		chg12	7	2	-3.57	12.82	4.84	-5.00	-20.00	15.00	-15.43	8.28	0.4888
		pchg12	7	2	-7.91	26.16	9.89	-5.56	-57.14	25.00	-32.10	16.29	0.4545
		aval24	9	0	75.56	23.78	7.93	80.00	20.00	100.00	57.28	93.83	<.0001
		chg24	9	0	10.56	24.93	8.31	15.00	-30.00	55.00	-8.61	29.72	0.2397
		pchg24	9	0	33.71	79.97	26.66	25.00	-60.00	220.00	-27.76	95.18	0.2416
		aval48	9	0	72.56	27.82	9.27	85.00	20.00	95.00	51.17	93.94	<.0001
		chg48	9	0	7.56	23.29	7.76	5.00	-20.00	55.00	-10.35	25.46	0.3590
		pchg48	9	0	23.17	78.76	26.25	6.25	-42.86	220.00	-37.37	83.71	0.4031
	EU	BASE	17	0	59.00	17.07	4.14	60.00	25.00	80.00	50.22	67.78	<.0001
		aval12	13	4	70.00	12.58	3.49	70.00	50.00	95.00	62.40	77.60	<.0001
		chg12	13	4	9.62	15.20	4.22	10.00	-15.00	45.00	0.43	18.80	0.0416
		pchg12	13	4	24.85	42.34	11.74	16.67	-20.00	128.57	-0.73	50.43	0.0559
		aval24	16	1	65.13	17.33	4.33	70.00	30.00	92.00	55.89	74.36	<.0001
		chg24	16	1	6.81	17.66	4.42	7.50	-25.00	50.00	-2.60	16.23	0.1437
		pchg24	16	1	18.55	42.19	10.55	12.50	-33.33	142.86	-3.93	41.03	0.0990
		aval48	16	1	69.94	22.44	5.61	70.00	10.00	95.00	57.98	81.89	<.0001
		chg48	16	1	12.25	20.11	5.03	10.00	-15.00	55.00	1.53	22.97	0.0278
		pchg48	16	1	24.45	50.43	12.61	16.67	-60.00	157.14	-2.42	51.32	0.0715
NoRand	AM	BASE	16	0	64.00	18.66	4.66	65.00	30.00	95.00	54.06	73.94	<.0001
		aval12	12	4	59.00	19.80	5.72	55.00	35.00	90.00	46.42	71.58	<.0001
		chg12	12	4	-3.67	12.45	3.59	-4.50	-30.00	15.00	-11.58	4.24	0.3295
		pchg12	12	4	-3.52	23.09	6.67	-5.22	-46.15	42.86	-18.19	11.15	0.6082
		aval24	12	4	67.67	23.25	6.71	72.50	25.00	95.00	52.89	82.44	<.0001
		chg24	12	4	-1.25	12.45	3.60	0.00	-25.00	20.00	-9.16	6.66	0.7346

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	12	4	-3.27	20.57	5.94	0.00	-35.71	33.33	-16.34	9.80	0.5929
		aval48	9	7	72.78	14.60	4.87	80.00	50.00	90.00	61.55	84.00	<.0001
		chg48	9	7	5.89	11.44	3.81	5.00	-10.00	20.00	-2.90	14.68	0.1611
		pchg48	9	7	12.22	20.49	6.83	5.88	-15.38	42.86	-3.53	27.97	0.1113
	AS	BASE	26	0	72.88	14.71	2.88	72.50	40.00	100.00	66.94	78.83	<.0001
		aval12	18	8	69.39	21.67	5.11	72.50	30.00	100.00	58.61	80.17	<.0001
		chg12	18	8	-4.22	14.36	3.38	0.00	-35.00	24.00	-11.36	2.92	0.2291
		pchg12	18	8	-5.81	22.68	5.35	0.00	-46.67	37.50	-17.09	5.47	0.2925
		aval24	21	5	75.00	16.73	3.65	75.00	25.00	100.00	67.38	82.62	<.0001
		chg24	21	5	3.33	15.28	3.33	5.00	-45.00	30.00	-3.62	10.29	0.3293
		pchg24	21	5	7.30	25.45	5.55	6.25	-64.29	75.00	-4.28	18.89	0.2035
		aval48	20	6	79.40	14.81	3.31	80.00	35.00	100.00	72.47	86.33	<.0001
		chg48	20	6	7.65	14.53	3.25	5.00	-25.00	35.00	0.85	14.45	0.0294
		pchg48	20	6	14.24	27.56	6.16	6.97	-41.67	87.50	1.34	27.13	0.0323
	EU	BASE	24	0	45.71	19.62	4.01	45.00	10.00	90.00	37.42	53.99	<.0001
		aval12	20	4	53.25	21.35	4.77	50.00	10.00	90.00	43.26	63.24	<.0001
		chg12	20	4	8.65	18.21	4.07	2.50	-10.00	55.00	0.13	17.17	0.0470
		pchg12	20	4	35.53	78.39	17.53	4.55	-25.00	300.00	-1.16	72.22	0.0569
		aval24	19	5	55.42	20.18	4.63	60.00	8.00	85.00	45.69	65.15	<.0001
		chg24	19	5	8.47	19.73	4.53	5.00	-25.00	65.00	-1.04	17.98	0.0776
		pchg24	19	5	37.79	105.36	24.17	9.09	-68.00	433.33	-13.00	88.57	0.1354
		aval48	14	10	63.57	18.96	5.07	65.00	30.00	90.00	52.63	74.52	<.0001
		chg48	14	10	15.21	22.65	6.05	7.50	-10.00	75.00	2.14	28.29	0.0259
		pchg48	14	10	65.36	137.56	36.76	17.05	-25.00	500.00	-14.07	144.78	0.0988
Placebo	AM	BASE	14	0	70.21	12.97	3.47	72.50	50.00	85.00	62.72	77.71	<.0001
		aval12	13	1	76.00	13.39	3.71	76.00	50.00	95.00	67.91	84.09	<.0001
		chg12	13	1	5.77	9.51	2.64	7.00	-10.00	25.00	0.02	11.52	0.0493
		pchg12	13	1	9.64	16.65	4.62	8.97	-14.29	50.00	-0.42	19.70	0.0588
		aval24	14	0	77.86	13.37	3.57	77.50	50.00	95.00	70.14	85.58	<.0001
		chg24	14	0	7.64	7.22	1.93	9.50	-5.00	20.00	3.48	11.81	0.0016
		pchg24	14	0	11.74	12.29	3.28	11.76	-7.14	40.00	4.64	18.83	0.0034
		aval48	13	1	79.38	11.96	3.32	83.00	50.00	95.00	72.16	86.61	<.0001
		chg48	13	1	9.15	7.03	1.95	5.00	0.00	20.00	4.90	13.40	0.0005
		pchg48	13	1	14.44	13.43	3.73	6.41	0.00	40.00	6.32	22.55	0.0022

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	AS	BASE	8	0	62.50	19.09	6.75	60.00	40.00	100.00	46.54	78.46	<.0001
		aval12	5	3	60.00	12.75	5.70	55.00	50.00	80.00	44.17	75.83	0.0005
		chg12	5	3	4.00	17.82	7.97	10.00	-25.00	20.00	-18.12	26.12	0.6421
		pchg12	5	3	11.42	27.21	12.17	25.00	-31.25	33.33	-22.37	45.20	0.4012
		aval24	8	0	71.88	13.08	4.62	75.00	50.00	90.00	60.94	82.81	<.0001
		chg24	8	0	9.38	15.22	5.38	2.50	-10.00	30.00	-3.35	22.10	0.1250
		pchg24	8	0	20.83	31.70	11.21	4.17	-10.00	75.00	-5.67	47.33	0.1054
		aval48	7	1	70.71	12.05	4.56	75.00	50.00	85.00	59.57	81.86	<.0001
		chg48	7	1	6.43	16.76	6.34	5.00	-20.00	35.00	-9.07	21.93	0.3494
		pchg48	7	1	16.49	34.39	13.00	6.25	-20.00	87.50	-15.32	48.29	0.2516
	EU	BASE	12	1	58.33	16.97	4.90	50.00	30.00	90.00	47.55	69.11	<.0001
		aval12	11	2	53.91	13.68	4.12	50.00	33.00	80.00	44.72	63.10	<.0001
		chg12	11	2	-2.45	9.96	3.00	0.00	-20.00	15.00	-9.15	4.24	0.4329
		pchg12	11	2	-2.32	17.00	5.13	0.00	-22.22	30.00	-13.74	9.10	0.6600
		aval24	10	3	62.00	10.33	3.27	60.00	50.00	80.00	54.61	69.39	<.0001
		chg24	10	3	3.00	14.18	4.48	10.00	-30.00	20.00	-7.14	13.14	0.5203
		pchg24	10	3	8.47	21.52	6.80	16.67	-37.50	40.00	-6.92	23.87	0.2446
		aval48	11	2	63.64	15.83	4.77	70.00	35.00	85.00	53.00	74.27	<.0001
		chg48	11	2	4.55	15.24	4.60	5.00	-30.00	30.00	-5.69	14.78	0.3459
		pchg48	11	2	11.54	25.31	7.63	16.67	-37.50	60.00	-5.46	28.54	0.1614
Total	AM	BASE	40	0	65.68	16.90	2.67	70.00	30.00	95.00	60.27	71.08	<.0001
		aval12	33	7	68.97	16.93	2.95	75.00	35.00	95.00	62.96	74.97	<.0001
		chg12	33	7	1.70	11.58	2.02	0.00	-30.00	25.00	-2.41	5.80	0.4062
		pchg12	33	7	4.13	20.43	3.56	0.00	-46.15	50.00	-3.12	11.37	0.2545
		aval24	36	4	73.03	16.90	2.82	75.00	25.00	95.00	67.31	78.75	<.0001
		chg24	36	4	5.53	12.60	2.10	5.00	-25.00	40.00	1.27	9.79	0.0125
		pchg24	36	4	11.40	30.17	5.03	6.25	-35.71	133.33	1.19	21.60	0.0297
		aval48	32	8	77.59	12.38	2.19	80.00	50.00	95.00	73.13	82.06	<.0001
		chg48	32	8	10.88	13.85	2.45	9.00	-10.00	65.00	5.88	15.87	0.0001
		pchg48	32	8	23.10	41.54	7.34	10.88	-15.38	216.67	8.12	38.08	0.0036
	AS	BASE	43	0	69.30	17.78	2.71	70.00	25.00	100.00	63.83	74.77	<.0001
		aval12	30	13	67.80	20.99	3.83	70.00	15.00	100.00	59.96	75.64	<.0001
		chg12	30	13	-2.70	14.42	2.63	0.00	-35.00	24.00	-8.09	2.69	0.3137
		pchg12	30	13	-3.43	24.33	4.44	0.00	-57.14	37.50	-12.51	5.66	0.4466
		aval24	38	5	74.47	17.54	2.85	77.50	20.00	100.00	68.71	80.24	<.0001
		chg24	38	5	6.32	17.77	2.88	5.00	-45.00	55.00	0.47	12.16	0.0348

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	38	5	16.41	45.25	7.34	6.97	-64.29	220.00	1.53	31.28	0.0315
		aval48	36	7	76.00	18.33	3.06	80.00	20.00	100.00	69.80	82.20	<.0001
		chg48	36	7	7.39	16.94	2.82	5.00	-25.00	55.00	1.66	13.12	0.0130
		pchg48	36	7	16.91	45.25	7.54	6.25	-42.86	220.00	1.60	32.22	0.0314
	EU	BASE	53	1	52.83	19.07	2.62	50.00	10.00	90.00	47.57	58.09	<.0001
		aval12	44	10	58.36	18.64	2.81	60.00	10.00	95.00	52.70	64.03	<.0001
		chg12	44	10	6.16	16.11	2.43	1.50	-20.00	55.00	1.26	11.06	0.0149
		pchg12	44	10	22.91	59.33	8.94	4.17	-25.00	300.00	4.87	40.95	0.0140
		aval24	45	9	60.33	17.61	2.63	60.00	8.00	92.00	55.04	65.62	<.0001
		chg24	45	9	6.67	17.64	2.63	5.00	-30.00	65.00	1.37	11.97	0.0149
		pchg24	45	9	24.43	73.42	10.94	12.50	-68.00	433.33	2.37	46.49	0.0307
		aval48	41	13	66.07	19.44	3.04	70.00	10.00	95.00	59.94	72.21	<.0001
		chg48	41	13	11.20	19.87	3.10	10.00	-30.00	75.00	4.92	17.47	0.0008
		pchg48	41	13	34.95	88.21	13.78	16.67	-60.00	500.00	7.11	62.80	0.0152

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	61.10	19.51	3.56	60.00	25.00	90.00	53.81	68.39	<.0001
		aval12	23	7	69.65	16.94	3.53	70.00	15.00	95.00	62.33	76.98	<.0001
		chg12	23	7	3.35	12.87	2.68	5.00	-20.00	25.00	-2.22	8.91	0.2252
		pchg12	23	7	8.03	29.47	6.14	8.33	-57.14	100.00	-4.72	20.77	0.2049
		aval24	29	1	71.24	16.63	3.09	70.00	30.00	100.00	64.91	77.57	<.0001
		chg24	29	1	10.45	17.04	3.16	10.00	-25.00	55.00	3.97	16.93	0.0026
		pchg24	29	1	28.23	51.44	9.55	16.67	-33.33	220.00	8.66	47.80	0.0063
		aval48	29	1	73.45	21.41	3.98	75.00	10.00	95.00	65.30	81.59	<.0001
		chg48	29	1	13.00	20.20	3.75	10.00	-15.00	65.00	5.32	20.68	0.0017
		pchg48	29	1	30.49	62.50	11.61	16.67	-60.00	220.00	6.71	54.26	0.0138
	M	BASE	6	0	62.50	17.54	7.16	67.50	35.00	80.00	44.10	80.90	0.0003
		aval12	5	1	74.60	4.56	2.04	75.00	70.00	80.00	68.94	80.26	<.0001
		chg12	5	1	9.60	20.57	9.20	0.00	-5.00	45.00	-15.95	35.15	0.3557
		pchg12	5	1	27.21	57.35	25.65	0.00	-6.67	128.57	-43.99	98.42	0.3485
		aval24	6	0	63.83	23.63	9.65	67.50	20.00	85.00	39.04	88.63	0.0012
		chg24	6	0	1.33	26.55	10.84	-2.50	-30.00	50.00	-26.52	29.19	0.9069
		pchg24	6	0	11.10	68.56	27.99	-3.33	-60.00	142.86	-60.85	83.05	0.7080
		aval48	6	0	73.00	22.45	9.17	80.00	30.00	90.00	49.44	96.56	0.0005
		chg48	6	0	10.50	24.61	10.05	9.00	-20.00	55.00	-15.32	36.32	0.3438
		pchg48	6	0	26.19	67.43	27.53	11.67	-40.00	157.14	-44.57	96.95	0.3851
NoRand	F	BASE	54	0	60.35	20.90	2.84	62.50	10.00	100.00	54.65	66.06	<.0001
		aval12	41	13	59.80	22.32	3.49	60.00	10.00	100.00	52.76	66.85	<.0001
		chg12	41	13	0.61	16.32	2.55	0.00	-35.00	55.00	-4.54	5.76	0.8121
		pchg12	41	13	6.84	39.20	6.12	0.00	-46.67	157.14	-5.53	19.21	0.2705
		aval24	43	11	65.58	21.50	3.28	70.00	8.00	100.00	58.96	72.20	<.0001
		chg24	43	11	3.21	15.33	2.34	5.00	-45.00	30.00	-1.51	7.93	0.1771
		pchg24	43	11	8.83	35.46	5.41	5.88	-68.00	100.00	-2.08	19.75	0.1099
		aval48	34	20	72.15	18.05	3.10	75.00	30.00	100.00	65.85	78.45	<.0001
		chg48	34	20	8.26	15.17	2.60	5.00	-25.00	40.00	2.97	13.56	0.0032
		pchg48	34	20	19.95	42.98	7.37	6.97	-41.67	200.00	4.95	34.95	0.0107
	M	BASE	12	0	63.08	22.75	6.57	67.50	15.00	90.00	48.63	77.54	<.0001
		aval12	9	3	63.33	20.77	6.92	60.00	30.00	90.00	47.37	79.30	<.0001
		chg12	9	3	3.11	18.50	6.17	0.00	-20.00	45.00	-11.11	17.33	0.6274
		pchg12	9	3	31.49	103.12	34.37	0.00	-40.00	300.00	-47.77	110.75	0.3864
		aval24	9	3	68.89	20.12	6.71	80.00	25.00	90.00	53.42	84.36	<.0001
		chg24	9	3	8.67	22.38	7.46	5.00	-10.00	65.00	-8.54	25.87	0.2789

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	9	3	50.25	144.45	48.15	5.88	-28.57	433.33	-60.78	161.29	0.3271
		aval48	9	3	75.56	14.88	4.96	80.00	50.00	90.00	64.11	87.00	<.0001
		chg48	9	3	15.33	23.50	7.83	5.00	0.00	75.00	-2.73	33.40	0.0860
		pchg48	9	3	70.17	162.08	54.03	9.09	0.00	500.00	-54.42	194.75	0.2302
Placebo	F	BASE	21	1	64.52	16.04	3.50	60.00	30.00	90.00	57.22	71.82	<.0001
		aval12	17	5	65.00	17.55	4.26	67.00	33.00	95.00	55.98	74.02	<.0001
		chg12	17	5	1.18	13.40	3.25	0.00	-25.00	25.00	-5.71	8.07	0.7222
		pchg12	17	5	3.95	21.74	5.27	0.00	-31.25	50.00	-7.22	15.13	0.4643
		aval24	20	2	71.25	14.32	3.20	70.00	50.00	95.00	64.55	77.95	<.0001
		chg24	20	2	5.00	11.24	2.51	10.00	-30.00	20.00	-0.26	10.26	0.0612
		pchg24	20	2	9.21	16.75	3.74	11.76	-37.50	40.00	1.37	17.05	0.0237
		aval48	21	1	70.33	16.41	3.58	70.00	35.00	95.00	62.86	77.80	<.0001
		chg48	21	1	5.81	11.48	2.50	5.00	-30.00	30.00	0.58	11.03	0.0311
		pchg48	21	1	10.92	18.92	4.13	6.25	-37.50	60.00	2.31	19.53	0.0155
	M	BASE	13	0	63.69	17.55	4.87	60.00	40.00	100.00	53.09	74.30	<.0001
		aval12	12	1	64.67	15.94	4.60	62.50	50.00	95.00	54.54	74.79	<.0001
		chg12	12	1	4.00	8.73	2.52	3.50	-10.00	16.00	-1.55	9.55	0.1407
		pchg12	12	1	7.47	15.37	4.44	4.49	-16.67	30.00	-2.29	17.23	0.1204
		aval24	12	1	71.67	13.67	3.95	70.00	50.00	90.00	62.98	80.35	<.0001
		chg24	12	1	9.33	12.70	3.67	8.50	-10.00	30.00	1.26	17.40	0.0272
		pchg24	12	1	19.29	26.62	7.68	13.04	-10.00	75.00	2.38	36.20	0.0289
		aval48	10	3	75.00	10.79	3.41	77.50	50.00	90.00	67.28	82.72	<.0001
		chg48	10	3	9.20	14.97	4.73	7.50	-20.00	35.00	-1.51	19.91	0.0839
		pchg48	10	3	20.07	29.90	9.46	11.54	-20.00	87.50	-1.32	41.46	0.0628
Total	F	BASE	105	1	61.40	19.51	1.90	60.00	10.00	100.00	57.62	65.18	<.0001
		aval12	81	25	63.69	20.19	2.24	67.00	10.00	100.00	59.23	68.16	<.0001
		chg12	81	25	1.51	14.70	1.63	0.00	-35.00	55.00	-1.74	4.76	0.3591
		pchg12	81	25	6.57	33.22	3.69	0.00	-57.14	157.14	-0.77	13.92	0.0788
		aval24	92	14	68.60	18.69	1.95	70.00	8.00	100.00	64.73	72.47	<.0001
		chg24	92	14	5.88	15.31	1.60	5.00	-45.00	55.00	2.71	9.05	0.0004
		pchg24	92	14	15.03	39.17	4.08	8.33	-68.00	220.00	6.92	23.14	0.0004
		aval48	84	22	72.14	18.72	2.04	75.00	10.00	100.00	68.08	76.21	<.0001
		chg48	84	22	9.29	16.40	1.79	5.00	-30.00	65.00	5.73	12.85	<.0001
		pchg48	84	22	21.33	46.86	5.11	10.05	-60.00	220.00	11.16	31.50	<.0001

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	31	0	63.23	19.09	3.43	60.00	15.00	100.00	56.22	70.23	<.0001
		aval12	26	5	66.12	16.47	3.23	67.50	30.00	95.00	59.46	72.77	<.0001
		chg12	26	5	4.77	14.72	2.89	0.00	-20.00	45.00	-1.18	10.71	0.1110
		pchg12	26	5	19.58	64.54	12.66	0.00	-40.00	300.00	-6.49	45.65	0.1344
		aval24	27	4	69.00	17.90	3.44	70.00	20.00	90.00	61.92	76.08	<.0001
		chg24	27	4	7.33	19.20	3.70	5.00	-30.00	65.00	-0.26	14.93	0.0578
		pchg24	27	4	27.79	88.86	17.10	5.88	-60.00	433.33	-7.36	62.94	0.1162
		aval48	25	6	74.72	14.95	2.99	80.00	30.00	90.00	68.55	80.89	<.0001
		chg48	25	6	11.72	20.06	4.01	8.00	-20.00	75.00	3.44	20.00	0.0075
		pchg48	25	6	39.57	102.92	20.58	10.00	-40.00	500.00	-2.91	82.06	0.0665

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	< 60	BASE	31	0	14.52	9.69	1.74	13.00	0.00	43.00	10.96	18.07	<.0001
		aval12	24	7	9.38	6.40	1.31	9.00	0.00	23.00	6.67	12.08	<.0001
		chg12	24	7	-3.63	7.11	1.45	-4.50	-16.00	14.00	-6.63	-0.62	0.0201
		pchg12	22	9	-13.71	106.09	22.62	-41.08	-100.00	400.00	-60.74	33.33	0.5510
		aval24	31	0	8.94	6.99	1.25	9.00	0.00	26.00	6.37	11.50	<.0001
		chg24	31	0	-5.58	8.69	1.56	-6.00	-38.00	10.00	-8.77	-2.39	0.0012
		pchg24	29	2	-21.76	76.89	14.28	-37.04	-100.00	225.00	-51.00	7.49	0.1388
		aval48	30	1	7.67	7.26	1.32	4.50	0.00	23.00	4.96	10.38	<.0001
		chg48	30	1	-6.60	8.95	1.63	-6.50	-39.00	12.00	-9.94	-3.26	0.0004
		pchg48	28	3	-33.33	81.39	15.38	-54.92	-100.00	300.00	-64.88	-1.77	0.0392
	≥ 60	BASE	5	0	18.60	19.09	8.54	16.00	4.00	51.00	-5.10	42.30	0.0948
		aval12	4	1	20.25	19.19	9.59	14.50	4.00	48.00	-10.29	50.79	0.1253
		chg12	4	1	1.25	5.32	2.66	-0.50	-3.00	9.00	-7.21	9.71	0.6702
		pchg12	4	1	49.78	117.11	58.56	-2.94	-20.00	225.00	-136.58	236.14	0.4577
		aval24	5	0	24.20	21.04	9.41	17.00	5.00	60.00	-1.93	50.33	0.0619
		chg24	5	0	5.60	5.98	2.68	7.00	-1.00	13.00	-1.83	13.03	0.1045
		pchg24	5	0	76.10	140.47	62.82	17.65	-5.88	325.00	-98.31	250.52	0.2924
		aval48	5	0	24.20	21.56	9.64	12.00	5.00	57.00	-2.57	50.97	0.0660
		chg48	5	0	5.60	8.88	3.97	6.00	-5.00	19.00	-5.42	16.62	0.2312
		pchg48	5	0	53.22	72.75	32.53	25.00	-29.41	140.00	-37.11	143.55	0.1772
NoRand	< 60	BASE	60	0	17.53	11.13	1.44	16.50	0.00	44.00	14.66	20.41	<.0001
		aval12	46	14	13.70	10.65	1.57	10.50	0.00	43.00	10.53	16.86	<.0001
		chg12	46	14	-4.30	9.69	1.43	-2.00	-34.00	14.00	-7.18	-1.43	0.0042
		pchg12	46	14	-11.86	63.13	9.31	-15.10	-100.00	180.00	-30.61	6.89	0.2091
		aval24	47	13	13.32	11.19	1.63	10.00	0.00	39.00	10.03	16.60	<.0001
		chg24	47	13	-4.68	9.38	1.37	-4.00	-33.00	22.00	-7.44	-1.93	0.0013
		pchg24	47	13	-19.51	69.66	10.16	-28.00	-100.00	325.00	-39.96	0.94	0.0611
		aval48	41	19	10.83	10.03	1.57	10.00	0.00	38.00	7.66	14.00	<.0001
		chg48	41	19	-7.34	10.30	1.61	-6.00	-36.00	16.00	-10.59	-4.09	<.0001
		pchg48	41	19	-36.52	61.19	9.56	-41.67	-100.00	214.29	-55.84	-17.21	0.0005
	≥ 60	BASE	6	0	14.83	3.43	1.40	14.50	11.00	20.00	11.23	18.43	0.0001
		aval12	4	2	10.50	5.74	2.87	10.00	4.00	18.00	1.36	19.64	0.0354
		chg12	4	2	-6.00	7.62	3.81	-5.00	-16.00	2.00	-18.12	6.12	0.2132
		pchg12	4	2	-32.94	38.49	19.25	-32.13	-80.00	12.50	-94.19	28.31	0.1855
		aval24	5	1	13.80	7.29	3.26	18.00	4.00	20.00	4.74	22.86	0.0134
		chg24	5	1	-1.60	4.22	1.89	0.00	-7.00	3.00	-6.84	3.64	0.4442

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	5	1	-15.49	34.33	15.35	0.00	-63.64	18.75	-58.12	27.14	0.3700
		aval48	2	4	12.00	11.31	8.00	12.00	4.00	20.00	-89.65	113.65	0.3743
		chg48	2	4	-1.50	7.78	5.50	-1.50	-7.00	4.00	-71.38	68.38	0.8305
		pchg48	2	4	-19.32	62.68	44.32	-19.32	-63.64	25.00	-582.43	543.80	0.7383
Placebo	< 60	BASE	30	0	18.73	10.02	1.83	19.50	0.00	43.00	14.99	22.47	<.0001
		aval12	26	4	16.54	12.90	2.53	12.50	0.00	42.00	11.33	21.75	<.0001
		chg12	26	4	-2.58	8.69	1.70	-1.50	-26.00	12.00	-6.09	0.93	0.1429
		pchg12	25	5	-23.78	44.39	8.88	-16.28	-100.00	41.18	-42.10	-5.45	0.0131
		aval24	29	1	15.24	12.02	2.23	11.00	0.00	45.00	10.67	19.81	<.0001
		chg24	29	1	-4.07	8.37	1.56	-6.00	-25.00	14.00	-7.25	-0.88	0.0142
		pchg24	28	2	-28.36	38.40	7.26	-39.85	-100.00	43.33	-43.25	-13.47	0.0006
		aval48	27	3	11.67	11.31	2.18	9.00	0.00	47.00	7.19	16.14	<.0001
		chg48	27	3	-5.52	8.60	1.65	-4.00	-26.00	17.00	-8.92	-2.12	0.0026
		pchg48	26	4	-38.98	44.53	8.73	-38.52	-100.00	60.00	-56.97	-20.99	0.0001
	≥ 60	BASE	5	0	12.40	8.20	3.67	9.00	6.00	26.00	2.21	22.59	0.0278
		aval12	4	1	9.75	8.54	4.27	9.00	2.00	19.00	-3.84	23.34	0.1066
		chg12	4	1	-4.25	6.70	3.35	-5.50	-11.00	5.00	-14.91	6.41	0.2942
		pchg12	4	1	-36.17	49.59	24.80	-54.49	-71.43	35.71	-115.08	42.74	0.2407
		aval24	5	0	7.20	8.81	3.94	6.00	0.00	22.00	-3.74	18.14	0.1418
		chg24	5	0	-5.20	3.96	1.77	-6.00	-9.00	1.00	-10.12	-0.28	0.0426
		pchg24	5	0	-48.32	48.62	21.74	-57.14	-100.00	16.67	-108.68	12.05	0.0904
		aval48	5	0	8.60	8.38	3.75	5.00	0.00	21.00	-1.81	19.01	0.0835
		chg48	5	0	-3.80	3.35	1.50	-3.00	-9.00	-1.00	-7.96	0.36	0.0641
		pchg48	5	0	-37.18	37.50	16.77	-19.23	-100.00	-7.14	-83.74	9.38	0.0909
Total	< 60	BASE	121	0	17.06	10.54	0.96	17.00	0.00	44.00	15.16	18.95	<.0001
		aval12	96	25	13.39	10.69	1.09	10.00	0.00	43.00	11.22	15.55	<.0001
		chg12	96	25	-3.67	8.78	0.90	-3.00	-34.00	14.00	-5.45	-1.89	<.0001
		pchg12	93	28	-15.50	71.12	7.38	-30.77	-100.00	400.00	-30.15	-0.85	0.0383
		aval24	107	14	12.57	10.60	1.02	10.00	0.00	45.00	10.54	14.60	<.0001
		chg24	107	14	-4.78	8.86	0.86	-5.00	-38.00	22.00	-6.47	-3.08	<.0001
		pchg24	104	17	-22.52	64.61	6.34	-34.57	-100.00	325.00	-35.08	-9.95	0.0006
		aval48	98	23	10.09	9.71	0.98	7.00	0.00	47.00	8.15	12.04	<.0001
		chg48	98	23	-6.61	9.38	0.95	-6.00	-39.00	17.00	-8.49	-4.73	<.0001
		pchg48	95	26	-36.25	63.47	6.51	-47.37	-100.00	300.00	-49.18	-23.32	<.0001

Trt	Age	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≥ 60	BASE	16	0	15.25	11.20	2.80	13.50	4.00	51.00	9.28	21.22	<.0001
		aval12	12	4	13.50	12.42	3.59	11.50	2.00	48.00	5.61	21.39	0.0031
		chg12	12	4	-3.00	6.80	1.96	-3.00	-16.00	9.00	-7.32	1.32	0.1544
		pchg12	12	4	-6.44	80.88	23.35	-21.54	-80.00	225.00	-57.83	44.95	0.7877
		aval24	15	1	15.07	14.71	3.80	16.00	0.00	60.00	6.92	23.21	0.0014
		chg24	15	1	-0.40	6.43	1.66	0.00	-9.00	13.00	-3.96	3.16	0.8132
		pchg24	15	1	4.10	98.08	25.32	0.00	-100.00	325.00	-50.22	58.41	0.8737
		aval48	12	4	15.67	16.26	4.69	12.00	0.00	57.00	5.33	26.00	0.0066
		chg48	12	4	0.50	7.69	2.22	-1.00	-9.00	19.00	-4.39	5.39	0.8260
		pchg48	12	4	3.46	69.02	19.92	-11.90	-100.00	140.00	-40.39	47.32	0.8651

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	De novo	BASE	4	0	14.25	6.85	3.42	17.50	4.00	18.00	3.35	25.15	0.0253
		aval12	3	1	10.00	8.19	4.73	12.00	1.00	17.00	-10.33	30.33	0.1686
		chg12	3	1	-3.33	2.52	1.45	-3.00	-6.00	-1.00	-9.58	2.92	0.1487
		pchg12	3	1	-37.96	34.95	20.18	-33.33	-75.00	-5.56	-124.79	48.86	0.2007
		aval24	4	0	10.00	5.35	2.68	10.50	3.00	16.00	1.48	18.52	0.0334
		chg24	4	0	-4.25	3.77	1.89	-4.00	-8.00	-1.00	-10.26	1.76	0.1098
		pchg24	4	0	-28.55	17.18	8.59	-31.94	-44.44	-5.88	-55.90	-1.21	0.0449
		aval48	4	0	6.75	4.11	2.06	6.50	2.00	12.00	0.21	13.29	0.0463
		chg48	4	0	-7.50	4.80	2.40	-8.00	-12.00	-2.00	-15.13	0.13	0.0522
		pchg48	4	0	-51.80	16.45	8.23	-55.56	-66.67	-29.41	-77.98	-25.62	0.0081
	Per/rec	BASE	32	0	15.19	11.64	2.06	13.00	0.00	51.00	10.99	19.38	<.0001
		aval12	25	7	11.04	9.82	1.96	9.00	0.00	48.00	6.99	15.09	<.0001
		chg12	25	7	-2.88	7.41	1.48	-4.00	-16.00	14.00	-5.94	0.18	0.0637
		pchg12	23	9	0.50	113.77	23.72	-33.33	-100.00	400.00	-48.70	49.70	0.9834
		aval24	32	0	11.19	11.57	2.04	9.00	0.00	60.00	7.02	15.36	<.0001
		chg24	32	0	-4.00	9.68	1.71	-3.50	-38.00	13.00	-7.49	-0.51	0.0260
		pchg24	30	2	-4.54	98.68	18.02	-34.17	-100.00	325.00	-41.39	32.31	0.8028
		aval48	31	1	10.45	12.19	2.19	5.00	0.00	57.00	5.98	14.92	<.0001
		chg48	31	1	-4.52	10.29	1.85	-6.00	-39.00	19.00	-8.29	-0.74	0.0207
		pchg48	29	3	-15.86	89.93	16.70	-33.33	-100.00	300.00	-50.06	18.35	0.3505
NoRand	De novo	BASE	11	0	17.36	9.36	2.82	16.00	4.00	33.00	11.07	23.65	0.0001
		aval12	9	2	14.78	10.83	3.61	14.00	1.00	30.00	6.46	23.10	0.0035
		chg12	9	2	-1.56	8.26	2.75	-1.00	-12.00	11.00	-7.91	4.80	0.5877
		pchg12	9	2	-2.38	71.13	23.71	-3.23	-88.89	125.00	-57.06	52.29	0.9224
		aval24	10	1	19.00	10.78	3.41	17.50	4.00	39.00	11.29	26.71	0.0003
		chg24	10	1	3.20	9.22	2.92	1.50	-8.00	22.00	-3.40	9.80	0.3011
		pchg24	10	1	42.40	113.07	35.76	9.82	-63.64	325.00	-38.49	123.28	0.2661
		aval48	7	4	11.14	10.93	4.13	6.00	0.00	32.00	1.03	21.25	0.0357
		chg48	7	4	-2.43	10.58	4.00	-3.00	-17.00	16.00	-12.21	7.36	0.5659
		pchg48	7	4	-18.87	69.15	26.14	-33.33	-100.00	100.00	-82.83	45.09	0.4975
	Per/rec	BASE	55	0	17.27	10.99	1.48	17.00	0.00	44.00	14.30	20.24	<.0001
		aval12	41	14	13.15	10.35	1.62	10.00	0.00	43.00	9.88	16.41	<.0001
		chg12	41	14	-5.07	9.71	1.52	-3.00	-34.00	14.00	-8.14	-2.01	0.0018
		pchg12	41	14	-16.00	59.91	9.36	-16.00	-100.00	180.00	-34.91	2.91	0.0951
		aval24	42	13	12.02	10.51	1.62	8.50	0.00	38.00	8.75	15.30	<.0001
		chg24	42	13	-6.19	8.09	1.25	-5.00	-33.00	6.00	-8.71	-3.67	<.0001

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	42	13	-33.77	40.15	6.19	-30.73	-100.00	66.67	-46.28	-21.26	<.0001
		aval48	36	19	10.83	9.92	1.65	10.00	0.00	38.00	7.48	14.19	<.0001
		chg48	36	19	-7.97	10.02	1.67	-6.00	-36.00	15.00	-11.36	-4.58	<.0001
		pchg48	36	19	-39.00	59.33	9.89	-43.56	-100.00	214.29	-59.07	-18.92	0.0004
Placebo	De novo	BASE	2	0	15.50	13.44	9.50	15.50	6.00	25.00	-105.21	136.21	0.3500
		aval12	1	1	14.00			14.00	14.00	14.00			
		chg12	1	1	-11.00			-11.00	-11.00	-11.00			
		pchg12	1	1	-44.00			-44.00	-44.00	-44.00			
		aval24	2	0	10.00	4.24	3.00	10.00	7.00	13.00	-28.12	48.12	0.1855
		chg24	2	0	-5.50	9.19	6.50	-5.50	-12.00	1.00	-88.09	77.09	0.5529
		pchg24	2	0	-15.67	45.73	32.33	-15.67	-48.00	16.67	-426.50	395.17	0.7128
		aval48	1	1	5.00			5.00	5.00	5.00			
		chg48	1	1	-1.00			-1.00	-1.00	-1.00			
		pchg48	1	1	-16.67			-16.67	-16.67	-16.67			
	Per/rec	BASE	33	0	17.97	9.94	1.73	18.00	0.00	43.00	14.45	21.49	<.0001
		aval12	29	4	15.69	12.73	2.36	11.00	0.00	42.00	10.85	20.53	<.0001
		chg12	29	4	-2.52	8.37	1.55	-2.00	-26.00	12.00	-5.70	0.67	0.1165
		pchg12	28	5	-24.83	45.07	8.52	-27.58	-100.00	41.18	-42.30	-7.35	0.0071
		aval24	32	1	14.31	12.15	2.15	10.50	0.00	45.00	9.93	18.69	<.0001
		chg24	32	1	-4.16	7.92	1.40	-6.00	-25.00	14.00	-7.01	-1.30	0.0057
		pchg24	31	2	-32.39	40.14	7.21	-42.86	-100.00	43.33	-47.12	-17.67	<.0001
		aval48	31	2	11.39	10.96	1.97	9.00	0.00	47.00	7.37	15.41	<.0001
		chg48	31	2	-5.39	8.09	1.45	-4.00	-26.00	17.00	-8.35	-2.42	0.0008
		pchg48	30	3	-39.42	43.44	7.93	-38.52	-100.00	60.00	-55.64	-23.20	<.0001
Total	De novo	BASE	17	0	16.41	8.76	2.12	16.00	4.00	33.00	11.91	20.92	<.0001
		aval12	13	4	13.62	9.67	2.68	14.00	1.00	30.00	7.77	19.46	0.0003
		chg12	13	4	-2.69	7.31	2.03	-3.00	-12.00	11.00	-7.11	1.72	0.2087
		pchg12	13	4	-13.80	62.42	17.31	-33.33	-88.89	125.00	-51.52	23.92	0.4410
		aval24	16	1	15.63	9.84	2.46	15.50	3.00	39.00	10.38	20.87	<.0001
		chg24	16	1	0.25	8.67	2.17	0.00	-12.00	22.00	-4.37	4.87	0.9097
		pchg24	16	1	17.40	94.84	23.71	-1.33	-63.64	325.00	-33.14	67.94	0.4743
		aval48	12	5	9.17	8.72	2.52	6.00	0.00	32.00	3.63	14.70	0.0039
		chg48	12	5	-4.00	8.61	2.49	-4.00	-17.00	16.00	-9.47	1.47	0.1360
		pchg48	12	5	-29.66	54.31	15.68	-41.67	-100.00	100.00	-64.17	4.85	0.0851

Trt	Status	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Per/rec	BASE	120	0	16.91	10.86	0.99	16.50	0.00	51.00	14.95	18.87	<.0001
		aval12	95	25	13.37	11.03	1.13	10.00	0.00	48.00	11.12	15.61	<.0001
		chg12	95	25	-3.72	8.74	0.90	-3.00	-34.00	14.00	-5.50	-1.94	<.0001
		pchg12	92	28	-14.56	73.49	7.66	-27.04	-100.00	400.00	-29.78	0.66	0.0605
		aval24	106	14	12.46	11.31	1.10	9.00	0.00	60.00	10.28	14.64	<.0001
		chg24	106	14	-4.92	8.53	0.83	-5.00	-38.00	14.00	-6.56	-3.27	<.0001
		pchg24	103	17	-24.84	63.73	6.28	-35.00	-100.00	325.00	-37.30	-12.39	0.0001
		aval48	98	22	10.89	10.90	1.10	8.00	0.00	57.00	8.70	13.07	<.0001
		chg48	98	22	-6.06	9.56	0.97	-6.00	-39.00	19.00	-7.98	-4.14	<.0001
		pchg48	95	25	-32.07	66.47	6.82	-41.46	-100.00	300.00	-45.61	-18.53	<.0001

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	> 5xULN	BASE	11	0	14.36	10.53	3.17	13.00	0.00	27.00	7.29	21.44	0.0011
		aval12	9	2	11.33	4.82	1.61	13.00	5.00	18.00	7.63	15.04	0.0001
		chg12	9	2	-2.56	8.78	2.93	-6.00	-14.00	12.00	-9.30	4.19	0.4078
		pchg12	8	3	46.73	171.03	60.47	-31.39	-61.54	400.00	-96.25	189.71	0.4649
		aval24	11	0	10.18	8.36	2.52	10.00	0.00	26.00	4.56	15.80	0.0024
		chg24	11	0	-4.18	7.93	2.39	-6.00	-13.00	13.00	-9.51	1.15	0.1111
		pchg24	10	1	17.64	134.82	42.63	-36.02	-100.00	325.00	-78.81	114.08	0.6888
		aval48	11	0	8.09	7.75	2.34	4.00	0.00	20.00	2.88	13.30	0.0061
		chg48	11	0	-6.27	6.66	2.01	-7.00	-20.00	3.00	-10.75	-1.80	0.0108
		pchg48	10	1	-8.78	114.32	36.15	-31.00	-100.00	300.00	-90.57	73.00	0.8135
	≤ 5xULN	BASE	25	0	15.40	11.60	2.32	14.00	0.00	51.00	10.61	20.19	<.0001
		aval12	19	6	10.74	11.21	2.57	9.00	0.00	48.00	5.33	16.14	0.0006
		chg12	19	6	-3.11	6.29	1.44	-3.00	-16.00	14.00	-6.14	-0.07	0.0452
		pchg12	18	7	-26.46	57.76	13.61	-33.33	-100.00	155.56	-55.18	2.27	0.0687
		aval24	25	0	11.44	12.12	2.42	9.00	0.00	60.00	6.44	16.44	<.0001
		chg24	25	0	-3.96	9.82	1.96	-3.00	-38.00	10.00	-8.01	0.09	0.0551
		pchg24	24	1	-17.78	70.04	14.30	-32.29	-100.00	225.00	-47.36	11.79	0.2261
		aval48	24	1	10.92	13.01	2.66	6.00	0.00	57.00	5.42	16.41	0.0004
		chg48	24	1	-4.21	11.04	2.25	-4.50	-39.00	19.00	-8.87	0.45	0.0746
		pchg48	23	2	-25.18	71.44	14.90	-53.85	-100.00	140.00	-56.08	5.71	0.1051
NoRand	> 5xULN	BASE	29	0	17.31	10.16	1.89	16.00	0.00	43.00	13.45	21.17	<.0001
		aval12	20	9	12.10	9.61	2.15	10.00	0.00	30.00	7.60	16.60	<.0001
		chg12	20	9	-5.20	8.78	1.96	-4.00	-22.00	11.00	-9.31	-1.09	0.0159
		pchg12	20	9	-20.63	64.79	14.49	-32.05	-100.00	150.00	-50.96	9.69	0.1706
		aval24	21	8	14.38	11.34	2.48	14.00	0.00	39.00	9.22	19.54	<.0001
		chg24	21	8	-3.71	10.98	2.40	-2.00	-33.00	22.00	-8.71	1.28	0.1369
		pchg24	21	8	-23.09	57.36	12.52	-26.32	-100.00	129.41	-49.21	3.02	0.0799
		aval48	19	10	8.47	7.28	1.67	6.00	0.00	21.00	4.97	11.98	<.0001
		chg48	19	10	-8.84	9.36	2.15	-8.00	-36.00	5.00	-13.35	-4.33	0.0006
		pchg48	19	10	-52.44	41.33	9.48	-54.55	-100.00	41.67	-72.36	-32.52	<.0001
	≤ 5xULN	BASE	37	0	17.27	11.20	1.84	17.00	3.00	44.00	13.54	21.00	<.0001
		aval12	30	7	14.33	10.87	1.99	12.00	0.00	43.00	10.27	18.39	<.0001
		chg12	30	7	-3.93	10.04	1.83	-2.00	-34.00	14.00	-7.68	-0.18	0.0404
		pchg12	30	7	-8.82	59.88	10.93	-13.14	-100.00	180.00	-31.18	13.54	0.4262
		aval24	31	6	12.68	10.59	1.90	8.00	0.00	38.00	8.79	16.56	<.0001
		chg24	31	6	-4.84	7.61	1.37	-4.00	-23.00	13.00	-7.63	-2.05	0.0013

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	31	6	-16.43	73.40	13.18	-28.13	-100.00	325.00	-43.36	10.49	0.2223
		aval48	24	13	12.79	11.44	2.33	11.00	0.00	38.00	7.96	17.62	<.0001
		chg48	24	13	-5.67	10.80	2.20	-5.00	-30.00	16.00	-10.23	-1.11	0.0171
		pchg48	24	13	-22.49	70.40	14.37	-38.38	-100.00	214.29	-52.22	7.24	0.1313
Placebo	> 5xULN	BASE	7	0	19.71	8.67	3.28	18.00	6.00	30.00	11.69	27.74	0.0010
		aval12	6	1	21.83	9.56	3.90	19.00	11.00	35.00	11.80	31.86	0.0025
		chg12	6	1	-0.17	7.00	2.86	3.50	-11.00	5.00	-7.51	7.18	0.9557
		pchg12	6	1	0.70	32.89	13.43	15.48	-42.31	35.71	-33.81	35.22	0.9603
		aval24	7	0	16.14	11.23	4.25	9.00	6.00	35.00	5.76	26.53	0.0089
		chg24	7	0	-3.57	5.71	2.16	-5.00	-9.00	7.00	-8.85	1.71	0.1491
		pchg24	7	0	-20.18	32.26	12.19	-16.67	-57.14	25.00	-50.02	9.66	0.1490
		aval48	7	0	12.71	8.30	3.14	12.00	3.00	26.00	5.04	20.39	0.0067
		chg48	7	0	-7.00	6.61	2.50	-5.00	-18.00	-1.00	-13.11	-0.89	0.0311
		pchg48	7	0	-34.49	29.22	11.05	-19.23	-81.25	-7.14	-61.52	-7.46	0.0205
	≤ 5xULN	BASE	28	0	17.36	10.31	1.95	18.50	0.00	43.00	13.36	21.35	<.0001
		aval12	24	4	14.08	12.84	2.62	10.00	0.00	42.00	8.66	19.51	<.0001
		chg12	24	4	-3.46	8.68	1.77	-3.00	-26.00	12.00	-7.12	0.21	0.0633
		pchg12	23	5	-32.32	45.02	9.39	-44.00	-100.00	41.18	-51.79	-12.85	0.0023
		aval24	27	1	13.52	12.14	2.34	11.00	0.00	45.00	8.71	18.32	<.0001
		chg24	27	1	-4.41	8.40	1.62	-6.00	-25.00	14.00	-7.73	-1.09	0.0113
		pchg24	26	2	-34.40	41.76	8.19	-43.65	-100.00	43.33	-51.26	-17.53	0.0003
		aval48	25	3	10.76	11.57	2.31	8.00	0.00	47.00	5.99	15.53	0.0001
		chg48	25	3	-4.76	8.39	1.68	-4.00	-26.00	17.00	-8.22	-1.30	0.0091
		pchg48	24	4	-39.91	46.59	9.51	-38.52	-100.00	60.00	-59.59	-20.24	0.0003
Total	> 5xULN	BASE	47	0	16.98	9.98	1.46	16.00	0.00	43.00	14.05	19.91	<.0001
		aval12	35	12	13.57	9.23	1.56	12.00	0.00	35.00	10.40	16.74	<.0001
		chg12	35	12	-3.66	8.50	1.44	-4.00	-22.00	12.00	-6.58	-0.74	0.0156
		pchg12	34	13	-1.02	97.84	16.78	-29.38	-100.00	400.00	-35.15	33.12	0.9520
		aval24	39	8	13.51	10.53	1.69	13.00	0.00	39.00	10.10	16.93	<.0001
		chg24	39	8	-3.82	9.23	1.48	-4.00	-33.00	22.00	-6.81	-0.83	0.0137
		pchg24	38	9	-11.84	81.79	13.27	-30.67	-100.00	325.00	-38.72	15.04	0.3780
		aval48	37	10	9.16	7.60	1.25	6.00	0.00	26.00	6.63	11.69	<.0001
		chg48	37	10	-7.73	8.05	1.32	-8.00	-36.00	5.00	-10.41	-5.05	<.0001
		pchg48	36	11	-36.82	68.87	11.48	-33.85	-100.00	300.00	-60.12	-13.52	0.0029

Trt	Mfucs	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	≤ 5xULN	BASE	90	0	16.78	10.95	1.15	17.00	0.00	51.00	14.48	19.07	<.0001
		aval12	73	17	13.32	11.58	1.36	10.00	0.00	48.00	10.61	16.02	<.0001
		chg12	73	17	-3.56	8.64	1.01	-3.00	-34.00	14.00	-5.58	-1.55	0.0008
		pchg12	71	19	-20.91	55.19	6.55	-26.09	-100.00	180.00	-33.97	-7.84	0.0021
		aval24	83	7	12.58	11.47	1.26	10.00	0.00	60.00	10.07	15.08	<.0001
		chg24	83	7	-4.43	8.48	0.93	-5.00	-38.00	14.00	-6.29	-2.58	<.0001
		pchg24	81	9	-22.60	63.58	7.06	-33.33	-100.00	325.00	-36.66	-8.54	0.0020
		aval48	73	17	11.48	11.89	1.39	8.00	0.00	57.00	8.71	14.25	<.0001
		chg48	73	17	-4.88	10.00	1.17	-5.00	-39.00	19.00	-7.21	-2.54	<.0001
		pchg48	71	19	-29.25	63.30	7.51	-41.67	-100.00	214.29	-44.23	-14.27	0.0002

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	No	BASE	23	0	14.35	10.16	2.12	12.00	0.00	43.00	9.95	18.74	<.0001
		aval12	17	6	8.94	6.98	1.69	6.00	0.00	23.00	5.35	12.53	<.0001
		chg12	17	6	-2.65	6.09	1.48	-4.00	-14.00	14.00	-5.78	0.49	0.0922
		pchg12	16	7	0.78	121.12	30.28	-32.05	-100.00	400.00	-63.77	65.32	0.9799
		aval24	23	0	10.39	8.03	1.67	9.00	0.00	26.00	6.92	13.86	<.0001
		chg24	23	0	-3.96	9.73	2.03	-3.00	-38.00	10.00	-8.16	0.25	0.0639
		pchg24	22	1	-6.54	85.70	18.27	-34.17	-100.00	225.00	-44.53	31.46	0.7242
		aval48	22	1	10.14	9.44	2.01	6.00	0.00	35.00	5.95	14.32	<.0001
		chg48	22	1	-3.86	10.89	2.32	-5.50	-39.00	19.00	-8.69	0.96	0.1110
		pchg48	21	2	-7.19	101.06	22.05	-32.00	-100.00	300.00	-53.20	38.81	0.7476
	Yes	BASE	13	0	16.38	13.04	3.62	16.00	0.00	51.00	8.51	24.26	0.0007
		aval12	11	2	14.00	12.26	3.70	12.00	1.00	48.00	5.77	22.23	0.0036
		chg12	11	2	-3.36	8.56	2.58	-3.00	-16.00	12.00	-9.11	2.39	0.2216
		pchg12	10	3	-11.48	88.28	27.92	-41.08	-75.00	225.00	-74.63	51.67	0.6904
		aval24	13	0	12.23	15.25	4.23	10.00	0.00	60.00	3.02	21.45	0.0135
		chg24	13	0	-4.15	8.48	2.35	-5.00	-16.00	13.00	-9.28	0.97	0.1029
		pchg24	12	1	-8.89	109.13	31.50	-34.17	-100.00	325.00	-78.23	60.45	0.7830
		aval48	13	0	9.85	14.95	4.15	5.00	0.00	57.00	0.81	18.88	0.0352
		chg48	13	0	-6.54	7.80	2.16	-6.00	-20.00	6.00	-11.25	-1.83	0.0106
		pchg48	12	1	-42.99	40.15	11.59	-53.00	-100.00	25.00	-68.50	-17.48	0.0034
NoRand	No	BASE	45	0	15.53	9.22	1.37	16.00	0.00	34.00	12.76	18.30	<.0001
		aval12	32	13	12.75	10.23	1.81	10.00	0.00	43.00	9.06	16.44	<.0001
		chg12	32	13	-2.63	8.06	1.42	-1.50	-23.00	14.00	-5.53	0.28	0.0748
		pchg12	32	13	-12.38	62.64	11.07	-15.14	-100.00	150.00	-34.96	10.21	0.2723
		aval24	35	10	14.26	10.99	1.86	14.00	0.00	39.00	10.48	18.03	<.0001
		chg24	35	10	-1.74	7.33	1.24	-2.00	-16.00	22.00	-4.26	0.78	0.1688
		pchg24	35	10	-7.03	75.27	12.72	-6.25	-100.00	325.00	-32.89	18.82	0.5839
		aval48	28	17	11.25	10.04	1.90	11.00	0.00	38.00	7.36	15.14	<.0001
		chg48	28	17	-4.96	9.53	1.80	-5.50	-30.00	16.00	-8.66	-1.27	0.0104
		pchg48	28	17	-29.90	68.80	13.00	-33.85	-100.00	214.29	-56.58	-3.22	0.0294
	Yes	BASE	21	0	21.05	12.71	2.77	18.00	4.00	44.00	15.26	26.83	<.0001
		aval12	18	3	14.67	10.73	2.53	12.00	4.00	43.00	9.33	20.00	<.0001
		chg12	18	3	-7.67	11.12	2.62	-6.00	-34.00	9.00	-13.20	-2.13	0.0095
		pchg12	18	3	-15.63	61.19	14.42	-25.81	-84.62	180.00	-46.06	14.80	0.2937
		aval24	17	4	11.53	10.55	2.56	10.00	0.00	38.00	6.11	16.95	0.0004
		chg24	17	4	-9.82	9.96	2.42	-6.00	-33.00	1.00	-14.95	-4.70	0.0009

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	17	4	-44.01	35.15	8.52	-35.29	-100.00	7.14	-62.08	-25.94	<.0001
		aval48	15	6	10.20	10.09	2.60	7.00	0.00	38.00	4.61	15.79	0.0016
		chg48	15	6	-11.00	10.55	2.72	-7.00	-36.00	2.00	-16.84	-5.16	0.0012
		pchg48	15	6	-46.59	41.17	10.63	-45.45	-100.00	50.00	-69.39	-23.79	0.0006
Placebo	No	BASE	26	0	18.23	10.92	2.14	18.00	0.00	43.00	13.82	22.64	<.0001
		aval12	23	3	18.57	12.83	2.68	18.00	0.00	42.00	13.02	24.12	<.0001
		chg12	23	3	-0.39	6.79	1.42	0.00	-12.00	12.00	-3.33	2.55	0.7850
		pchg12	22	4	-16.86	44.04	9.39	-7.14	-100.00	41.18	-36.39	2.66	0.0869
		aval24	25	1	15.76	12.94	2.59	13.00	0.00	45.00	10.42	21.10	<.0001
		chg24	25	1	-3.12	7.34	1.47	-5.00	-12.00	14.00	-6.15	-0.09	0.0440
		pchg24	24	2	-30.30	39.93	8.15	-39.43	-100.00	43.33	-47.16	-13.44	0.0011
		aval48	23	3	11.83	11.24	2.34	10.00	0.00	47.00	6.97	16.69	<.0001
		chg48	23	3	-4.52	6.56	1.37	-4.00	-18.00	17.00	-7.36	-1.69	0.0032
		pchg48	22	4	-39.77	37.93	8.09	-36.52	-100.00	56.67	-56.59	-22.96	<.0001
	Yes	BASE	9	0	16.67	6.67	2.22	19.00	6.00	26.00	11.54	21.79	<.0001
		aval12	7	2	6.00	3.37	1.27	7.00	0.00	10.00	2.89	9.11	0.0033
		chg12	7	2	-10.71	8.60	3.25	-11.00	-26.00	1.00	-18.66	-2.76	0.0165
		pchg12	7	2	-52.59	35.79	13.53	-57.14	-100.00	16.67	-85.69	-19.49	0.0081
		aval24	9	0	9.33	6.48	2.16	8.00	1.00	24.00	4.35	14.31	0.0025
		chg24	9	0	-7.33	8.82	2.94	-8.00	-25.00	4.00	-14.11	-0.56	0.0372
		pchg24	9	0	-34.26	42.10	14.03	-44.44	-96.15	20.00	-66.62	-1.90	0.0405
		aval48	9	0	9.56	10.20	3.40	8.00	0.00	32.00	1.72	17.40	0.0228
		chg48	9	0	-7.11	11.13	3.71	-8.00	-26.00	12.00	-15.67	1.44	0.0916
		pchg48	9	0	-36.04	55.80	18.60	-40.00	-100.00	60.00	-78.93	6.86	0.0887
Total	No	BASE	94	0	15.99	9.94	1.03	16.00	0.00	43.00	13.95	18.03	<.0001
		aval12	72	22	13.71	11.01	1.30	11.50	0.00	43.00	11.12	16.30	<.0001
		chg12	72	22	-1.92	7.22	0.85	-2.00	-23.00	14.00	-3.61	-0.22	0.0273
		pchg12	70	24	-10.78	74.74	8.93	-21.54	-100.00	400.00	-28.60	7.04	0.2317
		aval24	83	11	13.64	11.00	1.21	11.00	0.00	45.00	11.24	16.04	<.0001
		chg24	83	11	-2.77	8.02	0.88	-4.00	-38.00	22.00	-4.52	-1.02	0.0023
		pchg24	81	13	-13.79	70.07	7.79	-26.32	-100.00	325.00	-29.29	1.70	0.0803
		aval48	73	21	11.10	10.14	1.19	10.00	0.00	47.00	8.73	13.46	<.0001
		chg48	73	21	-4.49	9.06	1.06	-5.00	-39.00	19.00	-6.61	-2.38	<.0001
		pchg48	71	23	-26.24	73.13	8.68	-34.38	-100.00	300.00	-43.55	-8.94	0.0035

Trt	Prev	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	Yes	BASE	43	0	18.72	11.80	1.80	18.00	0.00	51.00	15.09	22.35	<.0001
		aval12	36	7	12.78	10.59	1.77	9.50	0.00	48.00	9.19	16.36	<.0001
		chg12	36	7	-6.94	10.04	1.67	-7.00	-34.00	12.00	-10.34	-3.55	0.0002
		pchg12	35	8	-21.84	66.39	11.22	-41.18	-100.00	225.00	-44.64	0.97	0.0600
		aval24	39	4	11.26	11.42	1.83	10.00	0.00	60.00	7.56	14.96	<.0001
		chg24	39	4	-7.36	9.33	1.49	-7.00	-33.00	13.00	-10.38	-4.33	<.0001
		pchg24	38	5	-30.61	68.54	11.12	-36.07	-100.00	325.00	-53.14	-8.08	0.0091
		aval48	37	6	9.92	11.72	1.93	6.00	0.00	57.00	6.01	13.83	<.0001
		chg48	37	6	-8.49	9.77	1.61	-7.00	-36.00	12.00	-11.75	-5.23	<.0001
		pchg48	36	7	-42.75	43.75	7.29	-47.73	-100.00	60.00	-57.56	-27.95	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	BASE	27	0	15.63	11.32	2.18	14.00	4.00	51.00	11.15	20.11	<.0001
		aval12	21	6	11.81	10.46	2.28	12.00	0.00	48.00	7.05	16.57	<.0001
		chg12	21	6	-3.00	6.47	1.41	-4.00	-14.00	14.00	-5.94	-0.06	0.0461
		pchg12	21	6	-15.15	76.52	16.70	-33.33	-100.00	225.00	-49.98	19.68	0.3751
		aval24	27	0	11.78	11.63	2.24	10.00	0.00	60.00	7.18	16.38	<.0001
		chg24	27	0	-3.85	9.94	1.91	-5.00	-38.00	13.00	-7.78	0.08	0.0544
		pchg24	27	0	-8.18	93.85	18.06	-35.00	-100.00	325.00	-45.30	28.95	0.6545
		aval48	26	1	10.85	12.73	2.50	5.00	0.00	57.00	5.70	15.99	0.0002
		chg48	26	1	-4.54	10.94	2.15	-5.00	-39.00	19.00	-8.96	-0.12	0.0446
		pchg48	26	1	-25.62	69.11	13.55	-50.00	-100.00	140.00	-53.54	2.29	0.0704
	OTH	BASE	9	0	13.44	11.07	3.69	13.00	0.00	27.00	4.94	21.95	0.0066
		aval12	7	2	8.29	5.77	2.18	9.00	0.00	18.00	2.95	13.62	0.0089
		chg12	7	2	-2.71	9.07	3.43	-4.00	-16.00	12.00	-11.10	5.67	0.4586
		pchg12	5	4	43.14	200.19	89.53	-30.77	-64.00	400.00	-205.43	291.71	0.6551
		aval24	9	0	8.89	9.13	3.04	9.00	0.00	26.00	1.87	15.91	0.0193
		chg24	9	0	-4.56	6.84	2.28	-1.00	-16.00	2.00	-9.81	0.70	0.0807
		pchg24	7	2	-4.24	96.79	36.58	-23.08	-100.00	200.00	-93.76	85.28	0.9115
		aval48	9	0	7.67	7.40	2.47	6.00	0.00	19.00	1.98	13.35	0.0145
		chg48	9	0	-5.78	5.87	1.96	-7.00	-14.00	3.00	-10.29	-1.27	0.0183
		pchg48	7	2	-0.13	134.66	50.90	-32.00	-100.00	300.00	-124.67	124.41	0.9981
NoRand	CAU	BASE	39	0	18.03	11.50	1.84	17.00	3.00	44.00	14.30	21.75	<.0001
		aval12	31	8	12.65	10.19	1.83	10.00	0.00	43.00	8.91	16.38	<.0001
		chg12	31	8	-5.52	10.18	1.83	-2.00	-34.00	14.00	-9.25	-1.78	0.0052
		pchg12	31	8	-17.34	60.99	10.95	-16.00	-100.00	180.00	-39.71	5.03	0.1240
		aval24	31	8	13.58	10.93	1.96	14.00	0.00	38.00	9.57	17.59	<.0001
		chg24	31	8	-4.26	9.28	1.67	-2.00	-33.00	13.00	-7.66	-0.85	0.0159
		pchg24	31	8	-12.05	75.43	13.55	-13.64	-100.00	325.00	-39.72	15.62	0.3809
		aval48	23	16	10.35	9.79	2.04	7.00	0.00	38.00	6.12	14.58	<.0001
		chg48	23	16	-7.70	11.32	2.36	-6.00	-36.00	15.00	-12.59	-2.80	0.0036
		pchg48	23	16	-33.92	69.74	14.54	-47.37	-100.00	214.29	-64.08	-3.77	0.0292
	OTH	BASE	27	0	16.22	9.46	1.82	13.00	0.00	38.00	12.48	19.96	<.0001
		aval12	19	8	14.74	10.74	2.46	12.00	0.00	43.00	9.56	19.92	<.0001
		chg12	19	8	-2.68	8.18	1.88	-3.00	-21.00	11.00	-6.63	1.26	0.1697
		pchg12	19	8	-7.36	63.53	14.58	-12.00	-100.00	150.00	-37.98	23.26	0.6197
		aval24	21	6	13.05	10.92	2.38	10.00	0.00	39.00	8.08	18.02	<.0001
		chg24	21	6	-4.57	8.89	1.94	-5.00	-23.00	22.00	-8.62	-0.53	0.0287

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	21	6	-29.57	51.70	11.28	-35.29	-100.00	129.41	-53.10	-6.03	0.0164
		aval48	20	7	11.50	10.35	2.32	11.00	0.00	38.00	6.65	16.35	<.0001
		chg48	20	7	-6.35	8.98	2.01	-6.00	-25.00	16.00	-10.55	-2.15	0.0051
		pchg48	20	7	-37.79	49.79	11.13	-38.48	-100.00	100.00	-61.09	-14.48	0.0030
Placebo	CAU	BASE	23	0	18.13	9.03	1.88	20.00	0.00	30.00	14.23	22.03	<.0001
		aval12	21	2	14.71	12.29	2.68	10.00	0.00	42.00	9.12	20.31	<.0001
		chg12	21	2	-3.52	9.29	2.03	-3.00	-26.00	12.00	-7.75	0.70	0.0975
		pchg12	20	3	-27.98	45.15	10.10	-40.60	-100.00	40.00	-49.11	-6.85	0.0122
		aval24	22	1	13.91	9.88	2.11	11.50	0.00	36.00	9.53	18.29	<.0001
		chg24	22	1	-4.95	8.19	1.75	-6.50	-25.00	14.00	-8.58	-1.33	0.0098
		pchg24	21	2	-32.58	38.05	8.30	-36.84	-100.00	25.00	-49.90	-15.26	0.0008
		aval48	22	1	11.23	9.21	1.96	11.00	0.00	32.00	7.14	15.31	<.0001
		chg48	22	1	-6.36	7.76	1.65	-5.50	-26.00	12.00	-9.80	-2.92	0.0009
		pchg48	21	2	-38.90	42.11	9.19	-37.04	-100.00	60.00	-58.07	-19.73	0.0004
	OTH	BASE	12	0	17.25	11.88	3.43	16.50	1.00	43.00	9.70	24.80	0.0004
		aval12	9	3	17.78	13.51	4.50	19.00	0.00	36.00	7.40	28.16	0.0042
		chg12	9	3	-1.11	5.80	1.93	-1.00	-11.00	7.00	-5.57	3.35	0.5811
		pchg12	9	3	-19.95	44.81	14.94	-16.28	-100.00	41.18	-54.39	14.50	0.2185
		aval24	12	0	14.33	15.31	4.42	8.50	0.00	45.00	4.61	24.06	0.0078
		chg24	12	0	-2.92	7.34	2.12	-2.50	-12.00	13.00	-7.58	1.75	0.1961
		pchg24	12	0	-29.29	44.64	12.89	-45.88	-100.00	43.33	-57.65	-0.93	0.0441
		aval48	10	2	11.10	14.39	4.55	5.00	0.00	47.00	0.81	21.39	0.0374
		chg48	10	2	-2.80	8.35	2.64	-2.00	-13.00	17.00	-8.77	3.17	0.3166
		pchg48	10	2	-38.25	46.84	14.81	-42.86	-100.00	56.67	-71.76	-4.74	0.0296
Total	CAU	BASE	89	0	17.33	10.80	1.14	17.00	0.00	51.00	15.05	19.60	<.0001
		aval12	73	16	13.00	10.81	1.27	10.00	0.00	48.00	10.48	15.52	<.0001
		chg12	73	16	-4.22	8.95	1.05	-3.00	-34.00	14.00	-6.31	-2.13	0.0001
		pchg12	72	17	-19.66	61.60	7.26	-33.33	-100.00	225.00	-34.13	-5.18	0.0085
		aval24	80	9	13.06	10.80	1.21	11.00	0.00	60.00	10.66	15.47	<.0001
		chg24	80	9	-4.31	9.12	1.02	-5.00	-38.00	14.00	-6.34	-2.28	<.0001
		pchg24	79	10	-16.18	74.81	8.42	-31.25	-100.00	325.00	-32.94	0.58	0.0582
		aval48	71	18	10.80	10.66	1.26	8.00	0.00	57.00	8.28	13.33	<.0001
		chg48	71	18	-6.13	10.14	1.20	-6.00	-39.00	19.00	-8.53	-3.73	<.0001
		pchg48	70	19	-32.33	61.86	7.39	-42.16	-100.00	214.29	-47.08	-17.58	<.0001

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	OTH	BASE	48	0	15.96	10.25	1.48	14.50	0.00	43.00	12.98	18.93	<.0001
		aval12	35	13	14.23	10.98	1.86	12.00	0.00	43.00	10.46	18.00	<.0001
		chg12	35	13	-2.29	7.64	1.29	-3.00	-21.00	12.00	-4.91	0.34	0.0856
		pchg12	33	15	-3.14	90.59	15.77	-23.08	-100.00	400.00	-35.26	28.98	0.8433
		aval24	42	6	12.52	11.89	1.83	9.00	0.00	45.00	8.82	16.23	<.0001
		chg24	42	6	-4.10	7.92	1.22	-4.00	-23.00	22.00	-6.56	-1.63	0.0017
		pchg24	40	8	-25.05	58.89	9.31	-36.88	-100.00	200.00	-43.89	-6.22	0.0105
		aval48	39	9	10.51	10.80	1.73	6.00	0.00	47.00	7.01	14.01	<.0001
		chg48	39	9	-5.31	8.14	1.30	-6.00	-25.00	17.00	-7.95	-2.67	0.0002
		pchg48	37	11	-30.79	71.45	11.75	-35.29	-100.00	300.00	-54.61	-6.97	0.0128

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	AM	BASE	10	0	16.60	11.23	3.55	15.00	4.00	43.00	8.57	24.63	0.0012
		aval12	8	2	10.88	6.15	2.17	13.50	0.00	17.00	5.73	16.02	0.0016
		chg12	8	2	-4.00	3.82	1.35	-5.50	-8.00	4.00	-7.19	-0.81	0.0210
		pchg12	8	2	-33.17	38.34	13.55	-34.06	-100.00	33.33	-65.22	-1.12	0.0443
		aval24	10	0	8.30	4.06	1.28	9.50	0.00	13.00	5.40	11.20	0.0001
		chg24	10	0	-8.30	11.85	3.75	-6.50	-38.00	9.00	-16.78	0.18	0.0540
		pchg24	10	0	-26.32	91.31	28.87	-47.22	-100.00	225.00	-91.64	39.00	0.3857
		aval48	10	0	5.80	5.29	1.67	4.00	0.00	16.00	2.02	9.58	0.0071
		chg48	10	0	-10.80	11.75	3.71	-8.50	-39.00	4.00	-19.20	-2.40	0.0174
		pchg48	10	0	-61.88	38.56	12.20	-70.83	-100.00	33.33	-89.46	-34.29	0.0007
	AS	BASE	9	0	14.89	9.66	3.22	17.00	0.00	27.00	7.46	22.32	0.0017
		aval12	7	2	8.86	5.61	2.12	9.00	0.00	18.00	3.67	14.05	0.0058
		chg12	7	2	-4.00	8.02	3.03	-7.00	-12.00	12.00	-11.42	3.42	0.2351
		pchg12	5	4	-45.54	15.77	7.05	-47.37	-61.54	-28.00	-65.11	-25.96	0.0030
		aval24	9	0	10.00	8.93	2.98	10.00	0.00	26.00	3.14	16.86	0.0099
		chg24	9	0	-4.89	5.42	1.81	-3.00	-13.00	1.00	-9.05	-0.72	0.0268
		pchg24	7	2	-36.19	34.33	12.97	-35.00	-100.00	4.00	-67.94	-4.44	0.0316
		aval48	9	0	8.11	7.57	2.52	6.00	0.00	19.00	2.29	13.93	0.0124
		chg48	9	0	-6.78	4.87	1.62	-7.00	-14.00	0.00	-10.52	-3.04	0.0031
		pchg48	7	2	-49.80	27.80	10.51	-32.00	-100.00	-29.41	-75.51	-24.08	0.0032
	EU	BASE	17	0	14.29	12.32	2.99	9.00	1.00	51.00	7.96	20.63	0.0002
		aval12	13	4	12.08	12.75	3.54	9.00	1.00	48.00	4.37	19.78	0.0051
		chg12	13	4	-1.69	8.19	2.27	-3.00	-16.00	14.00	-6.64	3.26	0.4706
		pchg12	13	4	30.05	144.15	39.98	-20.00	-87.50	400.00	-57.06	117.15	0.4668
		aval24	17	0	13.24	14.33	3.48	9.00	0.00	60.00	5.87	20.60	0.0015
		chg24	17	0	-1.06	8.32	2.02	-1.00	-16.00	13.00	-5.34	3.22	0.6069
		pchg24	17	0	15.65	107.46	26.06	-25.00	-100.00	325.00	-39.60	70.90	0.5565
		aval48	16	1	13.75	15.08	3.77	8.00	0.00	57.00	5.71	21.79	0.0024
		chg48	16	1	-0.06	8.54	2.13	-0.50	-14.00	19.00	-4.61	4.49	0.9770
		pchg48	16	1	18.77	105.19	26.30	-9.39	-100.00	300.00	-37.28	74.82	0.4863
NoRand	AM	BASE	16	0	16.19	10.13	2.53	14.00	4.00	38.00	10.79	21.59	<.0001
		aval12	12	4	11.42	10.58	3.05	9.00	4.00	43.00	4.70	18.14	0.0033
		chg12	12	4	-6.42	9.50	2.74	-5.50	-23.00	5.00	-12.45	-0.38	0.0392
		pchg12	12	4	-19.60	58.11	16.77	-33.63	-84.62	125.00	-56.52	17.32	0.2673
		aval24	12	4	10.42	8.47	2.44	8.00	0.00	24.00	5.04	15.80	0.0013
		chg24	12	4	-4.33	9.47	2.73	-6.50	-23.00	13.00	-10.35	1.68	0.1413

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	12	4	-5.68	113.06	32.64	-33.63	-100.00	325.00	-77.51	66.16	0.8651
		aval48	9	7	6.89	4.78	1.59	7.00	0.00	14.00	3.21	10.56	0.0025
		chg48	9	7	-9.78	9.74	3.25	-9.00	-30.00	1.00	-17.27	-2.29	0.0168
		pchg48	9	7	-51.47	35.53	11.84	-50.00	-100.00	11.11	-78.78	-24.16	0.0025
	AS	BASE	26	0	15.92	8.72	1.71	14.50	0.00	34.00	12.40	19.44	<.0001
		aval12	18	8	14.00	8.51	2.01	13.00	0.00	30.00	9.77	18.23	<.0001
		chg12	18	8	-3.06	8.19	1.93	-3.00	-21.00	11.00	-7.13	1.01	0.1317
		pchg12	18	8	-6.86	64.56	15.22	-14.00	-100.00	150.00	-38.97	25.24	0.6576
		aval24	21	5	13.67	10.80	2.36	11.00	0.00	39.00	8.75	18.58	<.0001
		chg24	21	5	-4.62	8.90	1.94	-5.00	-23.00	22.00	-8.67	-0.57	0.0274
		pchg24	21	5	-28.30	51.39	11.21	-33.33	-100.00	129.41	-51.69	-4.91	0.0202
		aval48	20	6	12.05	10.34	2.31	11.50	0.00	38.00	7.21	16.89	<.0001
		chg48	20	6	-6.50	8.98	2.01	-6.50	-25.00	16.00	-10.70	-2.30	0.0043
		pchg48	20	6	-37.12	49.78	11.13	-34.83	-100.00	100.00	-60.41	-13.82	0.0035
	EU	BASE	24	0	19.50	12.82	2.62	17.50	3.00	44.00	14.09	24.91	<.0001
		aval12	20	4	14.15	11.96	2.67	14.00	0.00	43.00	8.55	19.75	<.0001
		chg12	20	4	-4.50	10.75	2.40	-1.50	-34.00	14.00	-9.53	0.53	0.0766
		pchg12	20	4	-15.93	63.28	14.15	-15.10	-100.00	180.00	-45.54	13.69	0.2743
		aval24	19	5	14.89	12.24	2.81	14.00	0.00	38.00	8.99	20.80	<.0001
		chg24	19	5	-4.16	9.41	2.16	0.00	-33.00	6.00	-8.69	0.38	0.0699
		pchg24	19	5	-17.47	41.23	9.46	0.00	-100.00	66.67	-37.34	2.40	0.0813
		aval48	14	10	11.79	11.64	3.11	6.50	0.00	38.00	5.06	18.51	0.0023
		chg48	14	10	-6.14	12.38	3.31	-4.00	-36.00	15.00	-13.29	1.00	0.0861
		pchg48	14	10	-23.61	84.47	22.58	-37.40	-100.00	214.29	-72.38	25.17	0.3148
Placebo	AM	BASE	14	0	17.07	10.84	2.90	17.50	1.00	43.00	10.81	23.33	<.0001
		aval12	13	1	13.54	12.31	3.41	10.00	0.00	36.00	6.10	20.98	0.0019
		chg12	13	1	-3.77	5.95	1.65	-5.00	-12.00	7.00	-7.36	-0.18	0.0413
		pchg12	13	1	-33.49	41.00	11.37	-42.86	-100.00	41.18	-58.27	-8.72	0.0122
		aval24	14	0	12.43	14.12	3.77	8.50	0.00	45.00	4.27	20.58	0.0058
		chg24	14	0	-4.64	7.17	1.92	-7.00	-13.00	13.00	-8.79	-0.50	0.0308
		pchg24	14	0	-39.84	45.41	12.14	-46.03	-100.00	43.33	-66.06	-13.62	0.0059
		aval48	13	1	10.00	12.58	3.49	6.00	0.00	47.00	2.40	17.60	0.0142
		chg48	13	1	-5.08	8.07	2.24	-6.00	-18.00	17.00	-9.95	-0.20	0.0425
		pchg48	13	1	-47.31	42.64	11.83	-42.86	-100.00	56.67	-73.07	-21.54	0.0018

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	AS	BASE	8	0	14.38	7.73	2.73	14.50	6.00	25.00	7.92	20.83	0.0012
		aval12	5	3	13.60	8.88	3.97	14.00	3.00	25.00	2.58	24.62	0.0266
		chg12	5	3	-2.00	5.66	2.53	1.00	-11.00	3.00	-9.02	5.02	0.4734
		pchg12	5	3	-12.31	35.67	15.95	4.17	-57.14	18.75	-56.61	31.98	0.4833
		aval24	8	0	9.75	7.27	2.57	8.00	3.00	26.00	3.68	15.82	0.0068
		chg24	8	0	-4.63	5.42	1.92	-5.50	-12.00	2.00	-9.16	-0.09	0.0466
		pchg24	8	0	-28.31	35.84	12.67	-45.88	-69.23	16.67	-58.27	1.65	0.0606
		aval48	7	1	8.71	7.72	2.92	5.00	3.00	22.00	1.58	15.85	0.0244
		chg48	7	1	-4.14	5.40	2.04	-2.00	-13.00	2.00	-9.14	0.85	0.0886
		pchg48	7	1	-30.36	42.47	16.05	-16.67	-81.25	33.33	-69.64	8.91	0.1074
	EU	BASE	13	0	20.77	9.95	2.76	26.00	0.00	30.00	14.76	26.78	<.0001
		aval12	12	1	18.75	14.18	4.09	16.50	0.00	42.00	9.74	27.76	0.0008
		chg12	12	1	-2.08	11.51	3.32	1.00	-26.00	12.00	-9.40	5.23	0.5434
		pchg12	11	2	-22.01	53.01	15.98	-14.29	-100.00	40.00	-57.62	13.60	0.1985
		aval24	12	1	18.83	10.48	3.02	18.00	1.00	36.00	12.18	25.49	<.0001
		chg24	12	1	-3.50	10.21	2.95	-5.00	-25.00	14.00	-9.99	2.99	0.2601
		pchg24	11	2	-22.85	36.44	10.99	-23.81	-96.15	25.00	-47.33	1.63	0.0642
		aval48	12	1	13.92	10.60	3.06	14.00	0.00	32.00	7.18	20.65	0.0008
		chg48	12	1	-6.08	9.57	2.76	-4.50	-26.00	12.00	-12.16	-0.00	0.0499
		pchg48	11	2	-33.80	45.67	13.77	-28.57	-100.00	60.00	-64.49	-3.12	0.0340
Total	AM	BASE	40	0	16.60	10.39	1.64	16.50	1.00	43.00	13.28	19.92	<.0001
		aval12	33	7	12.12	10.25	1.78	10.00	0.00	43.00	8.49	15.75	<.0001
		chg12	33	7	-4.79	7.00	1.22	-5.00	-23.00	7.00	-7.27	-2.30	0.0004
		pchg12	33	7	-28.36	46.45	8.09	-38.89	-100.00	125.00	-44.83	-11.89	0.0014
		aval24	36	4	10.61	10.18	1.70	9.00	0.00	45.00	7.17	14.06	<.0001
		chg24	36	4	-5.56	9.30	1.55	-6.50	-38.00	13.00	-8.70	-2.41	0.0010
		pchg24	36	4	-24.70	84.52	14.09	-44.44	-100.00	325.00	-53.29	3.90	0.0883
		aval48	32	8	7.81	8.88	1.57	6.00	0.00	47.00	4.61	11.01	<.0001
		chg48	32	8	-8.19	9.84	1.74	-8.00	-39.00	17.00	-11.73	-4.64	<.0001
		pchg48	32	8	-53.03	38.74	6.85	-56.64	-100.00	56.67	-67.00	-39.06	<.0001
	AS	BASE	43	0	15.42	8.57	1.31	16.00	0.00	34.00	12.78	18.06	<.0001
		aval12	30	13	12.73	8.04	1.47	11.00	0.00	30.00	9.73	15.73	<.0001
		chg12	30	13	-3.10	7.58	1.38	-3.50	-21.00	12.00	-5.93	-0.27	0.0328
		pchg12	28	15	-14.74	55.39	10.47	-25.54	-100.00	150.00	-36.22	6.73	0.1704
		aval24	38	5	11.97	9.69	1.57	9.50	0.00	39.00	8.79	15.16	<.0001
		chg24	38	5	-4.68	7.40	1.20	-5.00	-23.00	22.00	-7.12	-2.25	0.0004

Trt	Region	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	36	7	-29.84	44.47	7.41	-35.15	-100.00	129.41	-44.88	-14.79	0.0003
		aval48	36	7	10.42	9.21	1.53	9.50	0.00	38.00	7.30	13.53	<.0001
		chg48	36	7	-6.11	7.42	1.24	-6.00	-25.00	16.00	-8.62	-3.60	<.0001
		pchg48	34	9	-38.34	44.01	7.55	-33.19	-100.00	100.00	-53.69	-22.98	<.0001
	EU	BASE	54	0	18.17	12.12	1.65	17.50	0.00	51.00	14.86	21.47	<.0001
		aval12	45	9	14.78	12.77	1.90	14.00	0.00	48.00	10.94	18.61	<.0001
		chg12	45	9	-3.04	10.15	1.51	-2.00	-34.00	14.00	-6.09	0.01	0.0504
		pchg12	44	10	-3.87	93.39	14.08	-15.10	-100.00	400.00	-32.26	24.53	0.7850
		aval24	48	6	15.29	12.56	1.81	14.00	0.00	60.00	11.64	18.94	<.0001
		chg24	48	6	-2.90	9.15	1.32	-2.00	-33.00	14.00	-5.55	-0.24	0.0334
		pchg24	47	7	-6.75	72.56	10.58	-15.38	-100.00	325.00	-28.05	14.56	0.5269
		aval48	42	12	13.14	12.54	1.94	11.50	0.00	57.00	9.23	17.05	<.0001
		chg48	42	12	-3.81	10.42	1.61	-3.00	-36.00	19.00	-7.06	-0.56	0.0227
		pchg48	41	13	-9.81	86.84	13.56	-33.33	-100.00	300.00	-37.22	17.61	0.4739

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	F	BASE	30	0	15.07	11.68	2.13	13.50	0.00	51.00	10.71	19.43	<.0001
		aval12	23	7	11.78	9.94	2.07	10.00	0.00	48.00	7.49	16.08	<.0001
		chg12	23	7	-1.87	7.16	1.49	-3.00	-16.00	14.00	-4.97	1.23	0.2238
		pchg12	21	9	10.56	115.14	25.13	-28.00	-75.00	400.00	-41.85	62.97	0.6788
		aval24	30	0	11.63	11.59	2.12	9.50	0.00	60.00	7.30	15.96	<.0001
		chg24	30	0	-3.43	9.81	1.79	-2.50	-38.00	13.00	-7.10	0.23	0.0651
		pchg24	28	2	3.54	98.07	18.53	-32.29	-100.00	325.00	-34.49	41.56	0.8501
		aval48	29	1	10.79	12.15	2.26	6.00	0.00	57.00	6.17	15.42	<.0001
		chg48	29	1	-4.03	10.35	1.92	-3.00	-39.00	19.00	-7.97	-0.10	0.0449
		pchg48	27	3	-9.25	89.50	17.22	-33.33	-100.00	300.00	-44.65	26.15	0.5958
	M	BASE	6	0	15.17	8.84	3.61	14.50	4.00	27.00	5.89	24.44	0.0085
		aval12	5	1	7.00	6.82	3.05	6.00	0.00	15.00	-1.47	15.47	0.0834
		chg12	5	1	-7.80	3.77	1.69	-7.00	-14.00	-4.00	-12.48	-3.12	0.0098
		pchg12	5	1	-64.83	27.58	12.33	-51.85	-100.00	-34.78	-99.07	-30.58	0.0063
		aval24	6	0	8.17	7.49	3.06	8.00	0.00	17.00	0.30	16.03	0.0444
		chg24	6	0	-7.00	4.29	1.75	-7.00	-13.00	-1.00	-11.50	-2.50	0.0104
		pchg24	6	0	-58.24	36.74	15.00	-53.26	-100.00	-5.88	-96.80	-19.68	0.0116
		aval48	6	0	6.33	8.02	3.27	3.00	0.00	20.00	-2.08	14.75	0.1108
		chg48	6	0	-8.83	5.78	2.36	-7.50	-20.00	-4.00	-14.90	-2.77	0.0134
		pchg48	6	0	-69.55	33.77	13.79	-80.98	-100.00	-25.93	-104.99	-34.11	0.0039
NoRand	F	BASE	54	0	17.63	9.80	1.33	17.00	0.00	44.00	14.96	20.30	<.0001
		aval12	41	13	14.68	10.59	1.65	11.00	0.00	43.00	11.34	18.03	<.0001
		chg12	41	13	-3.66	8.81	1.38	-2.00	-34.00	14.00	-6.44	-0.88	0.0112
		pchg12	41	13	-12.00	52.94	8.27	-12.00	-100.00	150.00	-28.71	4.71	0.1544
		aval24	43	11	14.95	10.83	1.65	14.00	0.00	39.00	11.62	18.29	<.0001
		chg24	43	11	-3.21	8.25	1.26	-2.00	-23.00	22.00	-5.75	-0.67	0.0145
		pchg24	43	11	-10.20	69.05	10.53	-12.50	-100.00	325.00	-31.44	11.05	0.3385
		aval48	34	20	13.12	9.98	1.71	11.50	0.00	38.00	9.64	16.60	<.0001
		chg48	34	20	-5.41	8.74	1.50	-6.00	-21.00	16.00	-8.46	-2.36	0.0010
		pchg48	34	20	-23.05	61.46	10.54	-33.85	-100.00	214.29	-44.49	-1.60	0.0360
	M	BASE	12	0	15.75	14.40	4.16	9.50	3.00	43.00	6.60	24.90	0.0030
		aval12	9	3	7.78	7.14	2.38	9.00	0.00	21.00	2.29	13.26	0.0114
		chg12	9	3	-8.00	12.06	4.02	-8.00	-23.00	9.00	-17.27	1.27	0.0818
		pchg12	9	3	-20.58	95.38	31.79	-51.16	-100.00	180.00	-93.90	52.73	0.5355
		aval24	9	3	5.78	7.26	2.42	4.00	0.00	23.00	0.20	11.36	0.0440
		chg24	9	3	-10.00	10.95	3.65	-5.00	-33.00	0.00	-18.42	-1.58	0.0255

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg24	9	3	-61.78	31.58	10.53	-76.67	-100.00	0.00	-86.05	-37.50	0.0004
		aval48	9	3	2.44	2.79	0.93	1.00	0.00	7.00	0.30	4.59	0.0302
		chg48	9	3	-13.33	13.22	4.41	-5.00	-36.00	-3.00	-23.49	-3.17	0.0164
		pchg48	9	3	-83.61	20.95	6.98	-83.72	-100.00	-33.33	-99.71	-67.51	<.0001
Placebo	F	BASE	22	0	16.18	9.54	2.03	17.50	0.00	30.00	11.95	20.41	<.0001
		aval12	18	4	15.00	11.98	2.82	10.50	0.00	35.00	9.04	20.96	<.0001
		chg12	18	4	-1.83	7.40	1.74	-2.00	-14.00	10.00	-5.51	1.85	0.3078
		pchg12	17	5	-23.23	41.89	10.16	-38.89	-100.00	41.18	-44.77	-1.69	0.0362
		aval24	22	0	13.59	10.94	2.33	11.00	0.00	43.00	8.74	18.44	<.0001
		chg24	22	0	-2.59	7.36	1.57	-4.50	-12.00	14.00	-5.85	0.67	0.1135
		pchg24	21	1	-25.83	41.76	9.11	-25.93	-100.00	43.33	-44.84	-6.82	0.0103
		aval48	22	0	12.32	11.84	2.52	8.50	0.00	47.00	7.07	17.57	<.0001
		chg48	22	0	-3.86	7.56	1.61	-4.00	-18.00	17.00	-7.22	-0.51	0.0259
		pchg48	21	1	-32.30	43.72	9.54	-28.57	-100.00	60.00	-52.20	-12.40	0.0029
	M	BASE	13	0	20.62	10.32	2.86	20.00	2.00	43.00	14.38	26.85	<.0001
		aval12	12	1	16.58	13.75	3.97	16.50	0.00	42.00	7.84	25.32	0.0015
		chg12	12	1	-4.25	9.81	2.83	-3.50	-26.00	12.00	-10.48	1.98	0.1615
		pchg12	12	1	-28.68	49.46	14.28	-30.14	-100.00	40.00	-60.11	2.74	0.0697
		aval24	12	1	14.92	13.82	3.99	9.50	1.00	45.00	6.14	23.70	0.0033
		chg24	12	1	-7.25	8.13	2.35	-8.00	-25.00	6.00	-12.41	-2.09	0.0103
		pchg24	12	1	-41.10	36.04	10.41	-46.22	-96.15	20.00	-64.00	-18.20	0.0023
		aval48	10	3	8.70	8.23	2.60	8.00	0.00	22.00	2.81	14.59	0.0086
		chg48	10	3	-8.30	8.46	2.68	-5.50	-26.00	-1.00	-14.35	-2.25	0.0127
		pchg48	10	3	-52.11	39.90	12.62	-41.43	-100.00	-5.56	-80.66	-23.57	0.0026
Total	F	BASE	106	0	16.60	10.27	1.00	16.00	0.00	51.00	14.63	18.58	<.0001
		aval12	82	24	13.94	10.68	1.18	10.50	0.00	48.00	11.59	16.29	<.0001
		chg12	82	24	-2.76	8.04	0.89	-3.00	-34.00	14.00	-4.52	-0.99	0.0026
		pchg12	79	27	-8.42	73.13	8.23	-16.00	-100.00	400.00	-24.80	7.96	0.3092
		aval24	95	11	13.59	11.08	1.14	11.00	0.00	60.00	11.33	15.85	<.0001
		chg24	95	11	-3.14	8.50	0.87	-3.00	-38.00	22.00	-4.87	-1.40	0.0005
		pchg24	92	14	-9.58	74.51	7.77	-25.00	-100.00	325.00	-25.01	5.85	0.2205
		aval48	85	21	12.12	11.16	1.21	10.00	0.00	57.00	9.71	14.52	<.0001
		chg48	85	21	-4.54	8.97	0.97	-6.00	-39.00	19.00	-6.48	-2.61	<.0001
		pchg48	82	24	-20.87	68.28	7.54	-33.33	-100.00	300.00	-35.88	-5.87	0.0070

Trt	Sex	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	M	BASE	31	0	17.68	11.76	2.11	17.00	2.00	43.00	13.36	21.99	<.0001
		aval12	26	5	11.69	11.33	2.22	9.50	0.00	42.00	7.12	16.27	<.0001
		chg12	26	5	-6.23	9.73	1.91	-6.50	-26.00	12.00	-10.16	-2.30	0.0032
		pchg12	26	5	-32.83	66.15	12.97	-50.00	-100.00	180.00	-59.55	-6.11	0.0181
		aval24	27	4	10.37	11.22	2.16	7.00	0.00	45.00	5.93	14.81	<.0001
		chg24	27	4	-8.11	8.38	1.61	-8.00	-33.00	6.00	-11.43	-4.80	<.0001
		pchg24	27	4	-51.80	34.83	6.70	-50.00	-100.00	20.00	-65.58	-38.02	<.0001
		aval48	25	6	5.88	7.01	1.40	3.00	0.00	22.00	2.98	8.78	0.0003
		chg48	25	6	-10.24	9.88	1.98	-7.00	-36.00	-1.00	-14.32	-6.16	<.0001
		pchg48	25	6	-67.64	34.32	6.86	-83.33	-100.00	-5.56	-81.80	-53.47	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	44.39	18.33	3.06	45.83	6.25	91.67	38.18	50.59	<.0001
	aval12	28	8	56.99	18.26	3.45	56.25	20.83	91.67	49.91	64.07	<.0001
	chg12	28	8	9.97	9.97	1.88	8.33	-6.25	35.42	6.10	13.84	<.0001
	pchg12	28	8	25.98	34.36	6.49	20.34	-20.00	170.00	12.66	39.31	0.0004
	aval24	36	0	55.27	20.16	3.36	53.13	16.67	91.67	48.44	62.09	<.0001
	chg24	36	0	10.88	14.16	2.36	10.42	-16.67	54.17	6.09	15.67	<.0001
	pchg24	36	0	49.22	144.82	24.14	22.07	-33.33	866.67	0.22	98.22	0.0490
	aval48	35	1	60.48	21.15	3.57	62.50	6.25	97.92	53.21	67.74	<.0001
	chg48	35	1	16.07	15.15	2.56	16.67	-8.33	50.00	10.87	21.28	<.0001
	pchg48	35	1	60.21	128.33	21.69	33.33	-57.14	733.33	16.13	104.29	0.0089
NoRand	BASE	66	0	40.50	17.61	2.17	39.58	8.33	87.50	36.17	44.83	<.0001
	aval12	50	16	49.79	21.48	3.04	46.88	2.08	100.00	43.69	55.90	<.0001
	chg12	50	16	9.08	13.91	1.97	8.33	-18.75	37.50	5.13	13.04	<.0001
	pchg12	50	16	32.40	63.89	9.03	17.50	-75.00	320.00	14.25	50.56	0.0008
	aval24	53	13	51.18	18.60	2.56	50.00	18.75	100.00	46.05	56.31	<.0001
	chg24	53	13	8.88	15.72	2.16	8.33	-31.25	64.58	4.55	13.22	0.0001
	pchg24	53	13	39.62	92.45	12.70	22.73	-57.69	620.00	14.14	65.11	0.0029
	aval48	43	23	59.40	20.10	3.06	60.42	20.83	100.00	53.21	65.58	<.0001
	chg48	43	23	15.36	18.23	2.78	12.50	-22.92	72.92	9.75	20.97	<.0001
	pchg48	43	23	55.15	112.85	17.21	28.57	-52.38	700.00	20.42	89.88	0.0026
Placebo	BASE	35	0	43.21	22.45	3.79	37.50	6.25	89.58	35.50	50.93	<.0001
	aval12	30	5	47.50	23.47	4.29	48.96	10.42	93.75	38.74	56.26	<.0001
	chg12	30	5	5.76	12.58	2.30	4.17	-16.67	41.67	1.07	10.46	0.0179
	pchg12	30	5	26.62	53.77	9.82	11.55	-50.00	166.67	6.54	46.70	0.0111
	aval24	34	1	50.31	20.47	3.51	50.00	8.33	83.33	43.16	57.45	<.0001
	chg24	34	1	8.46	16.13	2.77	8.33	-22.92	56.25	2.83	14.08	0.0044
	pchg24	34	1	39.64	77.79	13.34	18.62	-60.00	300.00	12.50	66.79	0.0055
	aval48	32	3	54.36	23.05	4.07	55.21	6.25	95.83	46.05	62.67	<.0001
	chg48	32	3	10.16	16.57	2.93	4.17	-14.58	70.83	4.18	16.13	0.0016
	pchg48	32	3	40.31	70.71	12.50	17.69	-70.00	283.33	14.82	65.81	0.0030
Total	BASE	137	0	42.21	19.07	1.63	41.67	6.25	91.67	38.99	45.44	<.0001
	aval12	108	29	51.02	21.41	2.06	51.04	2.08	100.00	46.94	55.11	<.0001
	chg12	108	29	8.39	12.63	1.22	8.33	-18.75	41.67	5.98	10.80	<.0001
	pchg12	108	29	29.13	54.40	5.24	18.08	-75.00	320.00	18.75	39.51	<.0001
	aval24	123	14	52.13	19.54	1.76	52.08	8.33	100.00	48.65	55.62	<.0001
	chg24	123	14	9.35	15.31	1.38	8.33	-31.25	64.58	6.62	12.08	<.0001
	pchg24	123	14	42.44	106.38	9.59	20.00	-60.00	866.67	23.45	61.43	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	58.28	21.28	2.03	59.38	6.25	100.00	54.26	62.30	<.0001
	chg48	110	27	14.07	16.86	1.61	10.42	-22.92	72.92	10.89	17.26	<.0001
	pchg48	110	27	52.44	107.39	10.24	24.57	-70.00	733.33	32.15	72.74	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	44.83	20.02	3.34	43.06	2.78	91.67	38.06	51.60	<.0001
	aval12	28	8	56.65	20.72	3.92	55.56	8.33	94.44	48.61	64.68	<.0001
	chg12	28	8	9.13	10.53	1.99	8.33	-8.33	33.33	5.05	13.21	<.0001
	pchg12	28	8	24.05	33.38	6.31	19.09	-27.27	150.00	11.11	37.00	0.0007
	aval24	36	0	55.17	21.87	3.65	55.56	5.56	94.44	47.77	62.57	<.0001
	chg24	36	0	10.34	15.40	2.57	8.33	-27.78	50.00	5.13	15.55	0.0003
	pchg24	36	0	65.94	204.37	34.06	18.82	-50.00	1100.00	-3.21	135.09	0.0610
	aval48	35	1	59.05	22.17	3.75	61.11	0.00	100.00	51.43	66.66	<.0001
	chg48	35	1	14.29	15.45	2.61	13.89	-13.89	50.00	8.98	19.59	<.0001
	pchg48	35	1	77.43	229.61	38.81	25.00	-100.00	1300.00	-1.44	156.31	0.0541
NoRand	BASE	66	0	41.50	19.26	2.37	41.67	2.78	91.67	36.76	46.23	<.0001
	aval12	50	16	49.39	23.20	3.28	48.61	0.00	100.00	42.80	55.98	<.0001
	chg12	50	16	8.61	14.99	2.12	8.33	-13.89	41.67	4.35	12.87	0.0002
	pchg12	50	16	34.18	94.80	13.41	15.39	-100.00	550.00	7.23	61.12	0.0140
	aval24	53	13	51.21	20.12	2.76	50.00	19.44	100.00	45.66	56.75	<.0001
	chg24	53	13	8.12	16.25	2.23	5.56	-30.56	63.89	3.64	12.60	0.0006
	pchg24	53	13	37.19	91.44	12.56	25.00	-55.00	575.00	11.99	62.39	0.0046
	aval48	43	23	59.17	21.83	3.33	61.11	16.67	100.00	52.46	65.89	<.0001
	chg48	43	23	14.60	18.81	2.87	11.11	-22.22	72.22	8.81	20.39	<.0001
	pchg48	43	23	57.00	124.43	18.98	20.00	-57.14	650.00	18.70	95.29	0.0045
Placebo	BASE	35	0	45.24	22.96	3.88	38.89	8.33	97.22	37.35	53.13	<.0001
	aval12	30	5	47.69	23.87	4.36	50.00	11.11	97.22	38.77	56.60	<.0001
	chg12	30	5	3.70	12.17	2.22	2.78	-19.44	38.89	-0.84	8.25	0.1063
	pchg12	30	5	15.69	40.77	7.44	6.90	-54.55	155.56	0.47	30.91	0.0438
	aval24	34	1	50.25	21.13	3.62	51.39	8.33	88.89	42.87	57.62	<.0001
	chg24	34	1	6.54	17.19	2.95	5.56	-30.56	58.33	0.54	12.53	0.0336
	pchg24	34	1	28.51	63.65	10.92	10.56	-57.14	233.33	6.30	50.72	0.0134
	aval48	32	3	54.86	23.64	4.18	55.56	5.56	97.22	46.34	63.39	<.0001
	chg48	32	3	8.33	17.15	3.03	5.56	-16.67	72.22	2.15	14.52	0.0099
	pchg48	32	3	31.78	65.56	11.59	10.80	-75.00	288.89	8.14	55.42	0.0100
Total	BASE	137	0	43.33	20.38	1.74	41.67	2.78	97.22	39.89	46.77	<.0001
	aval12	108	29	50.80	22.84	2.20	52.78	0.00	100.00	46.44	55.15	<.0001
	chg12	108	29	7.38	13.28	1.28	5.56	-19.44	41.67	4.85	9.91	<.0001
	pchg12	108	29	26.42	70.07	6.74	16.23	-100.00	550.00	13.05	39.78	0.0002
	aval24	123	14	52.10	20.85	1.88	52.78	5.56	100.00	48.38	55.82	<.0001
	chg24	123	14	8.33	16.20	1.46	5.56	-30.56	63.89	5.44	11.23	<.0001
	pchg24	123	14	43.21	129.88	11.71	18.75	-57.14	1100.00	20.02	66.39	0.0003

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	57.88	22.35	2.13	61.11	0.00	100.00	53.65	62.10	<.0001
	chg48	110	27	12.68	17.39	1.66	8.33	-22.22	72.22	9.39	15.96	<.0001
	pchg48	110	27	56.16	154.77	14.76	20.53	-100.00	1300.00	26.92	85.41	0.0002

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	43.06	23.70	3.95	41.67	0.00	100.00	35.04	51.07	<.0001
	aval12	28	8	58.04	20.35	3.85	62.50	0.00	83.33	50.15	65.93	<.0001
	chg12	28	8	12.50	13.70	2.59	16.67	-8.33	41.67	7.19	17.81	<.0001
	pchg12	27	9	41.42	58.97	11.35	28.57	-20.00	250.00	18.09	64.75	0.0012
	aval24	36	0	55.56	22.63	3.77	58.33	0.00	91.67	47.90	63.21	<.0001
	chg24	36	0	12.50	19.77	3.30	16.67	-33.33	66.67	5.81	19.19	0.0006
	pchg24	33	3	37.73	61.17	10.65	28.57	-100.00	200.00	16.04	59.42	0.0012
	aval48	35	1	64.76	24.26	4.10	75.00	8.33	100.00	56.43	73.10	<.0001
	chg48	35	1	21.43	21.23	3.59	16.67	-25.00	66.67	14.14	28.72	<.0001
	pchg48	32	4	71.76	99.11	17.52	50.00	-40.00	400.00	36.03	107.49	0.0003
NoRand	BASE	66	0	37.50	22.61	2.78	41.67	0.00	91.67	31.94	43.06	<.0001
	aval12	50	16	51.00	23.55	3.33	54.17	0.00	100.00	44.31	57.69	<.0001
	chg12	50	16	10.50	19.84	2.81	8.33	-41.67	83.33	4.86	16.14	0.0005
	pchg12	44	22	43.71	101.87	15.36	25.00	-83.33	500.00	12.74	74.68	0.0068
	aval24	53	13	51.10	21.12	2.90	50.00	8.33	100.00	45.28	56.92	<.0001
	chg24	53	13	11.16	22.35	3.07	8.33	-33.33	66.67	5.00	17.32	0.0006
	pchg24	47	19	53.77	142.08	20.73	16.67	-66.67	800.00	12.05	95.49	0.0127
	aval48	43	23	60.08	21.48	3.28	58.33	8.33	100.00	53.47	66.69	<.0001
	chg48	43	23	17.64	23.16	3.53	16.67	-25.00	75.00	10.51	24.76	<.0001
	pchg48	39	27	69.91	158.77	25.42	33.33	-42.86	900.00	18.44	121.38	0.0091
Placebo	BASE	35	0	37.14	25.83	4.37	33.33	0.00	91.67	28.27	46.02	<.0001
	aval12	30	5	46.94	27.02	4.93	50.00	8.33	100.00	36.85	57.04	<.0001
	chg12	30	5	11.94	21.07	3.85	8.33	-25.00	58.33	4.08	19.81	0.0042
	pchg12	26	9	69.87	180.48	35.39	10.10	-66.67	700.00	-3.03	142.77	0.0595
	aval24	34	1	50.49	24.61	4.22	54.17	0.00	100.00	41.90	59.08	<.0001
	chg24	34	1	14.22	19.63	3.37	8.33	-16.67	66.67	7.37	21.06	0.0002
	pchg24	30	5	69.59	175.28	32.00	18.33	-100.00	800.00	4.14	135.04	0.0380
	aval48	32	3	52.86	26.91	4.76	50.00	8.33	100.00	43.16	62.57	<.0001
	chg48	32	3	15.63	21.46	3.79	8.33	-16.67	75.00	7.89	23.36	0.0003
	pchg48	28	7	89.73	195.05	36.86	18.33	-50.00	900.00	14.10	165.37	0.0218
Total	BASE	137	0	38.87	23.71	2.03	41.67	0.00	100.00	34.86	42.87	<.0001
	aval12	108	29	51.70	23.95	2.30	58.33	0.00	100.00	47.13	56.27	<.0001
	chg12	108	29	11.42	18.67	1.80	8.33	-41.67	83.33	7.86	14.98	<.0001
	pchg12	97	40	50.08	119.24	12.11	25.00	-83.33	700.00	26.05	74.12	<.0001
	aval24	123	14	52.24	22.48	2.03	58.33	0.00	100.00	48.22	56.25	<.0001
	chg24	123	14	12.40	20.75	1.87	8.33	-33.33	66.67	8.69	16.10	<.0001
	pchg24	110	27	53.27	133.94	12.77	20.00	-100.00	800.00	27.96	78.58	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	59.47	24.28	2.31	62.50	8.33	100.00	54.88	64.06	<.0001
	chg48	110	27	18.26	21.99	2.10	16.67	-25.00	75.00	14.10	22.41	<.0001
	pchg48	99	38	76.12	153.09	15.39	33.33	-50.00	900.00	45.58	106.65	<.0001

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	61.33	18.97	3.16	60.00	25.00	90.00	54.92	67.75	<.0001
	aval12	28	8	70.54	15.51	2.93	72.50	15.00	95.00	64.52	76.55	<.0001
	chg12	28	8	4.46	14.27	2.70	2.50	-20.00	45.00	-1.07	10.00	0.1093
	pchg12	28	8	11.45	35.37	6.68	4.17	-57.14	128.57	-2.26	25.17	0.0980
	aval24	35	1	69.97	17.83	3.01	70.00	20.00	100.00	63.85	76.10	<.0001
	chg24	35	1	8.89	18.84	3.18	10.00	-30.00	55.00	2.41	15.36	0.0086
	pchg24	35	1	25.30	53.98	9.12	12.50	-60.00	220.00	6.75	43.84	0.0090
	aval48	35	1	73.37	21.25	3.59	75.00	10.00	95.00	66.07	80.67	<.0001
	chg48	35	1	12.57	20.64	3.49	10.00	-20.00	65.00	5.48	19.66	0.0010
	pchg48	35	1	29.75	62.35	10.54	13.33	-60.00	220.00	8.33	51.17	0.0079
NoRand	BASE	66	0	60.85	21.09	2.60	65.00	10.00	100.00	55.66	66.03	<.0001
	aval12	50	16	60.44	21.88	3.09	60.00	10.00	100.00	54.22	66.66	<.0001
	chg12	50	16	1.06	16.56	2.34	0.00	-35.00	55.00	-3.65	5.77	0.6528
	pchg12	50	16	11.28	55.51	7.85	0.00	-46.67	300.00	-4.50	27.05	0.1572
	aval24	52	14	66.15	21.12	2.93	70.00	8.00	100.00	60.28	72.03	<.0001
	chg24	52	14	4.15	16.63	2.31	5.00	-45.00	65.00	-0.48	8.78	0.0775
	pchg24	52	14	16.00	67.52	9.36	5.88	-68.00	433.33	-2.80	34.80	0.0935
	aval48	43	23	72.86	17.33	2.64	75.00	30.00	100.00	67.53	78.19	<.0001
	chg48	43	23	9.74	17.16	2.62	5.00	-25.00	75.00	4.46	15.02	0.0006
	pchg48	43	23	30.46	82.96	12.65	7.69	-41.67	500.00	4.93	55.99	0.0205
Placebo	BASE	34	1	64.21	16.37	2.81	60.00	30.00	100.00	58.49	69.92	<.0001
	aval12	29	6	64.86	16.61	3.08	65.00	33.00	95.00	58.54	71.18	<.0001
	chg12	29	6	2.34	11.60	2.15	0.00	-25.00	25.00	-2.07	6.76	0.2857
	pchg12	29	6	5.41	19.13	3.55	0.00	-31.25	50.00	-1.87	12.69	0.1391
	aval24	32	3	71.41	13.85	2.45	70.00	50.00	95.00	66.41	76.40	<.0001
	chg24	32	3	6.63	11.80	2.09	9.50	-30.00	30.00	2.37	10.88	0.0034
	pchg24	32	3	12.99	21.16	3.74	11.76	-37.50	75.00	5.36	20.62	0.0015
	aval48	31	4	71.84	14.81	2.66	75.00	35.00	95.00	66.41	77.27	<.0001
	chg48	31	4	6.90	12.56	2.26	5.00	-30.00	35.00	2.30	11.51	0.0046
	pchg48	31	4	13.87	22.93	4.12	6.41	-37.50	87.50	5.46	22.28	0.0021
Total	BASE	136	1	61.82	19.36	1.66	60.00	10.00	100.00	58.53	65.10	<.0001
	aval12	107	30	64.28	19.31	1.87	67.00	10.00	100.00	60.58	67.98	<.0001
	chg12	107	30	2.30	14.70	1.42	0.00	-35.00	55.00	-0.52	5.12	0.1087
	pchg12	107	30	9.73	42.98	4.15	0.00	-57.14	300.00	1.50	17.97	0.0210
	aval24	119	18	68.69	18.44	1.69	70.00	8.00	100.00	65.34	72.04	<.0001
	chg24	119	18	6.21	16.20	1.48	5.00	-45.00	65.00	3.27	9.15	<.0001
	pchg24	119	18	17.93	54.33	4.98	7.69	-68.00	433.33	8.06	27.79	0.0005

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	109	28	72.73	17.90	1.71	75.00	10.00	100.00	69.34	76.13	<.0001
	chg48	109	28	9.84	17.24	1.65	5.00	-30.00	75.00	6.57	13.12	<.0001
	pchg48	109	28	25.51	64.04	6.13	10.00	-60.00	500.00	13.36	37.67	<.0001

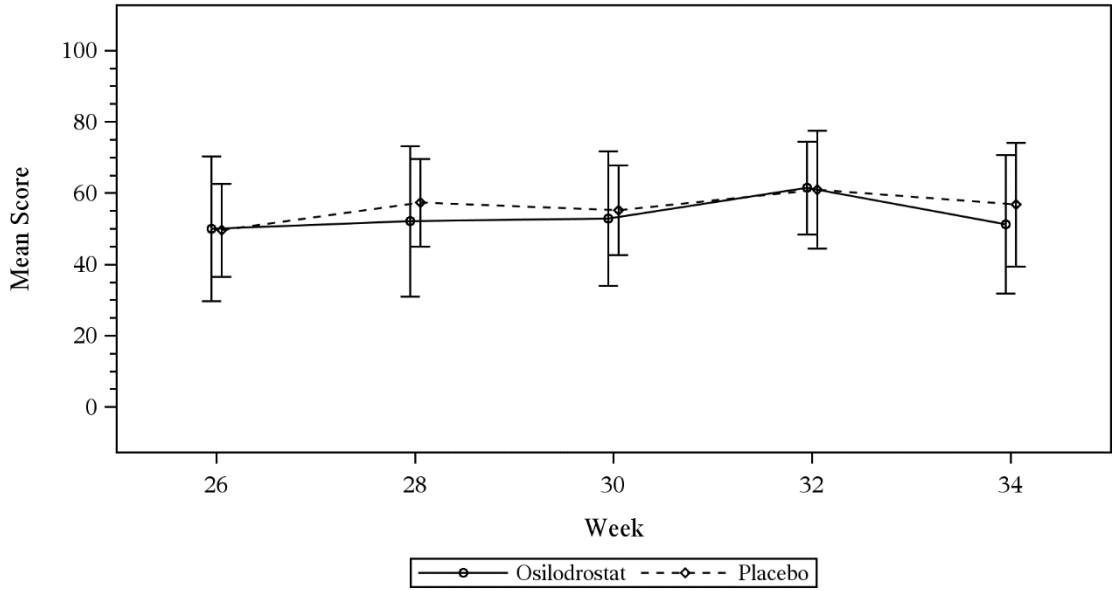
Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	BASE	36	0	15.08	11.14	1.86	13.50	0.00	51.00	11.31	18.85	<.0001
	aval12	28	8	10.93	9.53	1.80	9.50	0.00	48.00	7.23	14.62	<.0001
	chg12	28	8	-2.93	7.02	1.33	-4.00	-16.00	14.00	-5.65	-0.21	0.0359
	pchg12	26	10	-3.94	107.91	21.16	-33.33	-100.00	400.00	-47.53	39.65	0.8539
	aval24	36	0	11.06	11.00	1.83	9.50	0.00	60.00	7.33	14.78	<.0001
	chg24	36	0	-4.03	9.17	1.53	-3.50	-38.00	13.00	-7.13	-0.92	0.0125
	pchg24	34	2	-7.37	92.98	15.95	-34.17	-100.00	325.00	-39.81	25.08	0.6471
	aval48	35	1	10.03	11.58	1.96	5.00	0.00	57.00	6.05	14.01	<.0001
	chg48	35	1	-4.86	9.82	1.66	-6.00	-39.00	19.00	-8.23	-1.48	0.0061
	pchg48	33	3	-20.21	85.11	14.82	-50.00	-100.00	300.00	-50.39	9.97	0.1820
NoRand	BASE	66	0	17.29	10.67	1.31	16.00	0.00	44.00	14.66	19.91	<.0001
	aval12	50	16	13.44	10.35	1.46	10.00	0.00	43.00	10.50	16.38	<.0001
	chg12	50	16	-4.44	9.49	1.34	-2.50	-34.00	14.00	-7.14	-1.74	0.0018
	pchg12	50	16	-13.55	61.52	8.70	-15.95	-100.00	180.00	-31.03	3.94	0.1259
	aval24	52	14	13.37	10.82	1.50	10.50	0.00	39.00	10.35	16.38	<.0001
	chg24	52	14	-4.38	9.04	1.25	-4.00	-33.00	22.00	-6.90	-1.87	0.0010
	pchg24	52	14	-19.12	66.86	9.27	-27.16	-100.00	325.00	-37.74	-0.51	0.0443
	aval48	43	23	10.88	9.95	1.52	10.00	0.00	38.00	7.82	13.95	<.0001
	chg48	43	23	-7.07	10.20	1.55	-6.00	-36.00	16.00	-10.21	-3.93	<.0001
	pchg48	43	23	-35.72	60.60	9.24	-41.67	-100.00	214.29	-54.37	-17.07	0.0004
Placebo	BASE	35	0	17.83	9.93	1.68	18.00	0.00	43.00	14.42	21.24	<.0001
	aval12	30	5	15.63	12.51	2.28	12.50	0.00	42.00	10.96	20.30	<.0001
	chg12	30	5	-2.80	8.37	1.53	-2.50	-26.00	12.00	-5.92	0.32	0.0771
	pchg12	29	6	-25.49	44.40	8.24	-38.89	-100.00	41.18	-42.38	-8.60	0.0045
	aval24	34	1	14.06	11.84	2.03	10.50	0.00	45.00	9.93	18.19	<.0001
	chg24	34	1	-4.24	7.85	1.35	-6.00	-25.00	14.00	-6.97	-1.50	0.0035
	pchg24	33	2	-31.38	39.90	6.95	-42.86	-100.00	43.33	-45.53	-17.23	<.0001
	aval48	32	3	11.19	10.84	1.92	8.50	0.00	47.00	7.28	15.10	<.0001
	chg48	32	3	-5.25	7.99	1.41	-4.00	-26.00	17.00	-8.13	-2.37	0.0008
	pchg48	31	4	-38.69	42.90	7.71	-37.04	-100.00	60.00	-54.43	-22.95	<.0001
Total	BASE	137	0	16.85	10.59	0.90	16.00	0.00	51.00	15.06	18.64	<.0001
	aval12	108	29	13.40	10.83	1.04	10.00	0.00	48.00	11.33	15.46	<.0001
	chg12	108	29	-3.59	8.56	0.82	-3.00	-34.00	14.00	-5.23	-1.96	<.0001
	pchg12	105	32	-14.47	71.94	7.02	-28.00	-100.00	400.00	-28.39	-0.54	0.0418
	aval24	122	15	12.88	11.14	1.01	10.00	0.00	60.00	10.88	14.87	<.0001
	chg24	122	15	-4.24	8.69	0.79	-4.50	-38.00	22.00	-5.80	-2.68	<.0001
	pchg24	119	18	-19.16	69.74	6.39	-33.33	-100.00	325.00	-31.82	-6.50	0.0033

Trt	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
	aval48	110	27	10.70	10.66	1.02	7.00	0.00	57.00	8.69	12.71	<.0001
	chg48	110	27	-5.84	9.45	0.90	-6.00	-39.00	19.00	-7.62	-4.05	<.0001
	pchg48	107	30	-31.80	65.00	6.28	-41.46	-100.00	300.00	-44.26	-19.34	<.0001

Interaction	P-value	Type
Trt*Disease status	0.5542	BDI-II total score
Trt*Previous Pasireotide	0.0539	
Trt*Age	0.0619	
Trt*Sex	0.5644	
Trt*Region	0.9302	
Trt*mUFC at Screening	0.3909	
Trt*Ethnicity	0.7822	
Trt*Disease status	0.3378	Cushing's QoL total score
Trt*Previous Pasireotide	0.2303	
Trt*Age	0.2954	
Trt*Sex	0.0927	
Trt*Region	0.4285	
Trt*mUFC at Screening	0.8067	
Trt*Ethnicity	0.4168	
Trt*Disease status	0.6571	EQ-5D VAS
Trt*Previous Pasireotide	0.7801	
Trt*Age	0.0323	
Trt*Sex	0.7249	
Trt*Region	0.1369	
Trt*mUFC at Screening	0.8230	
Trt*Ethnicity	0.4735	
Trt*Disease status	0.9538	Physical problems score subscale
Trt*Previous Pasireotide	0.5636	
Trt*Age	0.0687	
Trt*Sex	0.1782	
Trt*Region	0.9300	
Trt*mUFC at Screening	0.5487	
Trt*Ethnicity	0.3759	
Trt*Disease status	0.4239	Psychological issues score subscale
Trt*Previous Pasireotide	0.3072	
Trt*Age	0.2807	
Trt*Sex	0.1232	
Trt*Region	0.5987	
Trt*mUFC at Screening	0.7004	
Trt*Ethnicity	0.6386	

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE
W34 VS. W26 POPULATION

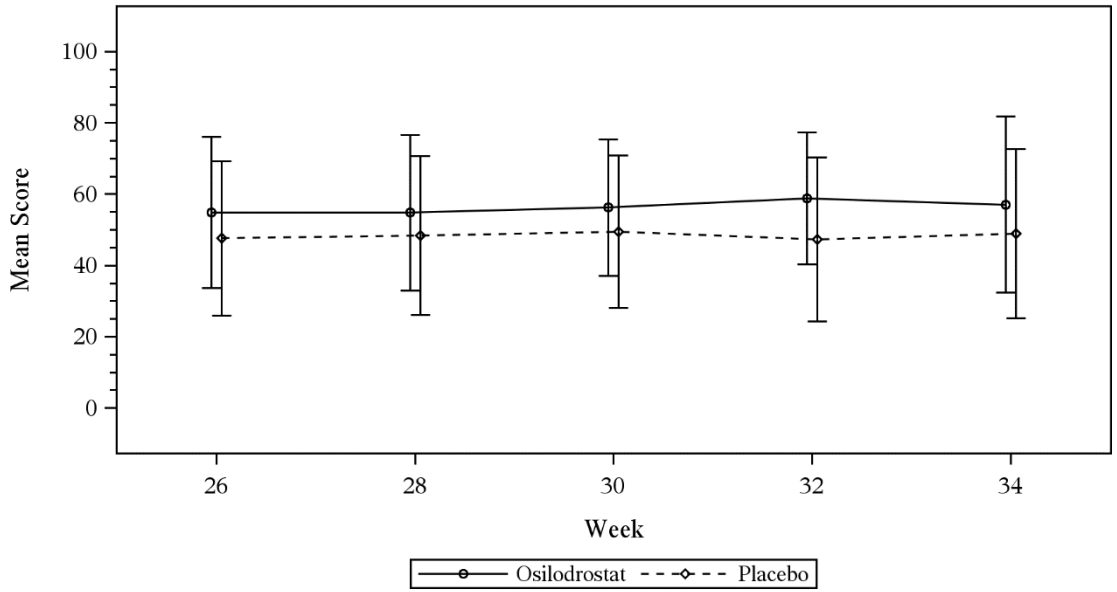
Figure 14.2-3.16.4_F_1.1.1
Cushing's QoL total score, History of pituitary irradiation : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 1 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

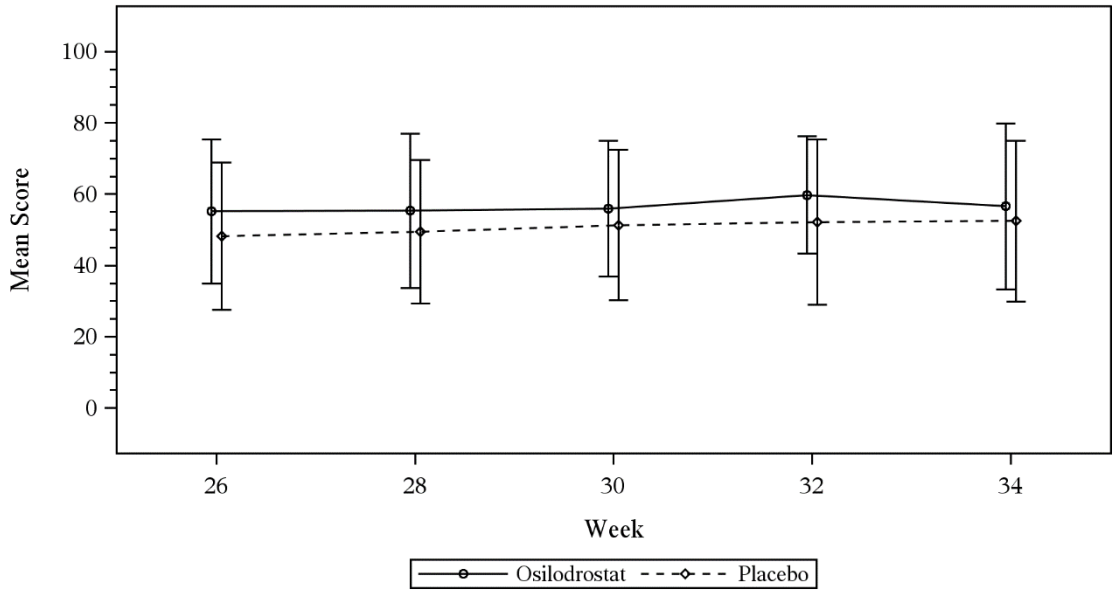
Figure 14.2-3.16.4_F_1.1.2
Cushing's QoL total score, History of pituitary irradiation : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 2 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

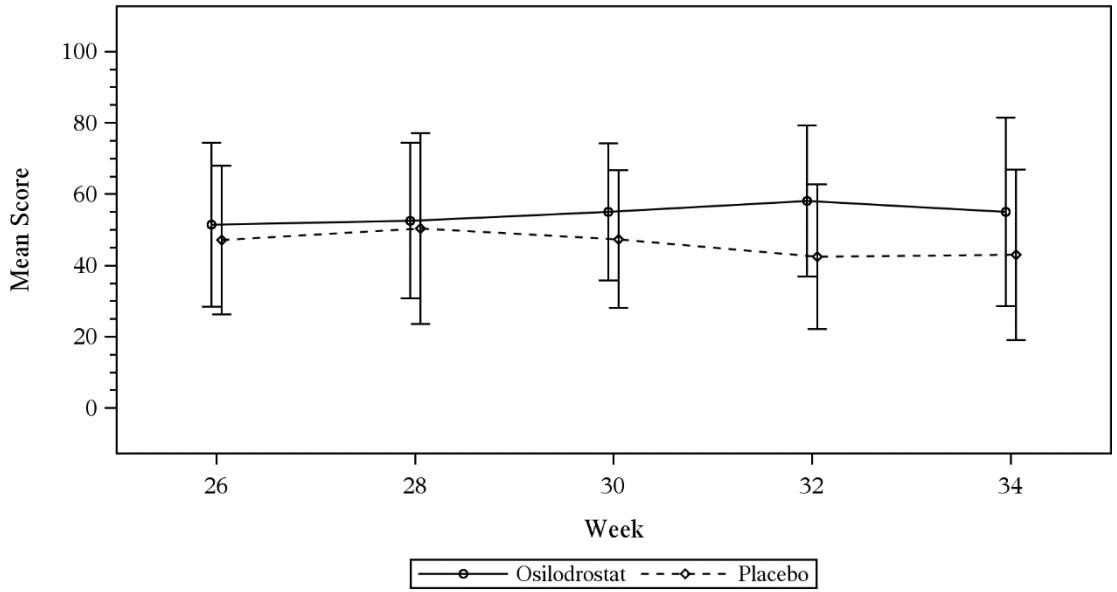
Figure 14.2-3.16.4_F_1.2.1
Cushing's QoL total score, LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 3 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

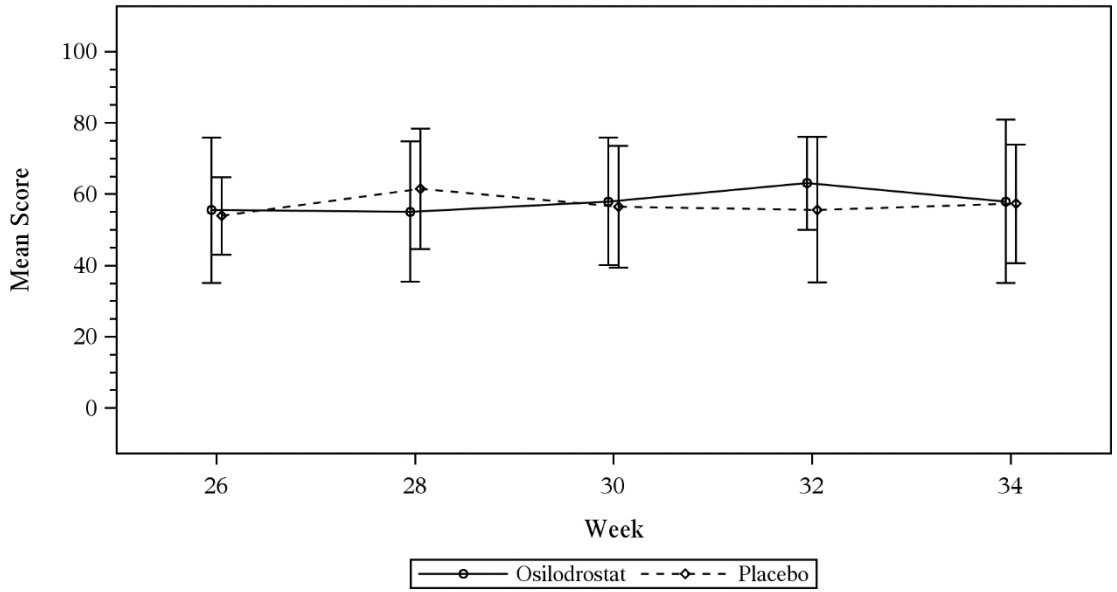
Figure 14.2-3.16.4_F_1.2.2
Cushing's QoL total score, LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 4 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

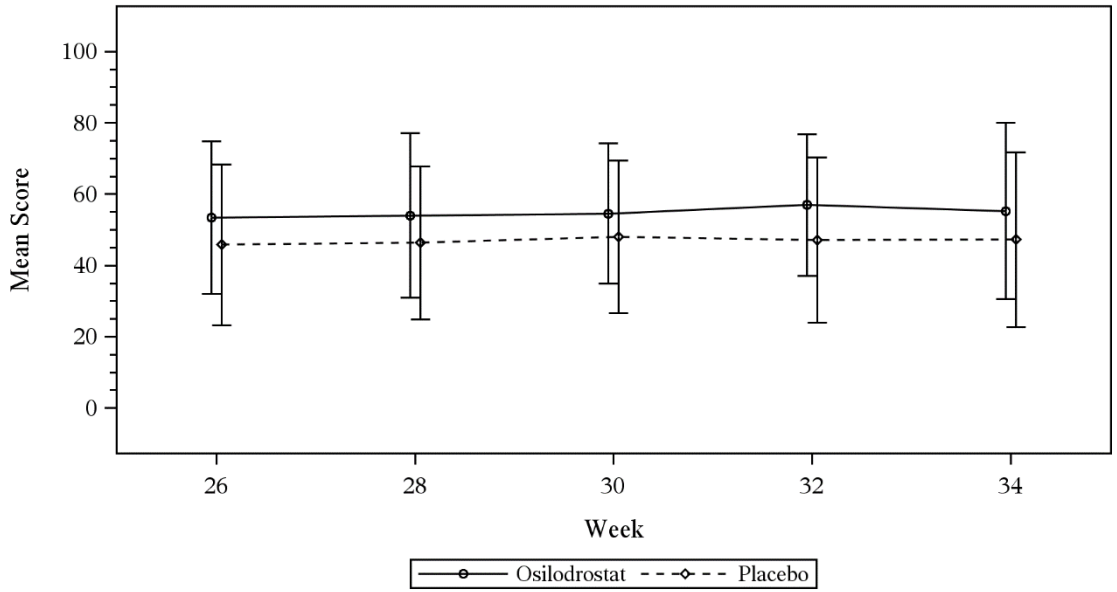
Figure 14.2-3.16.4_F_1.4.1
Cushing's QoL total score, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 5 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

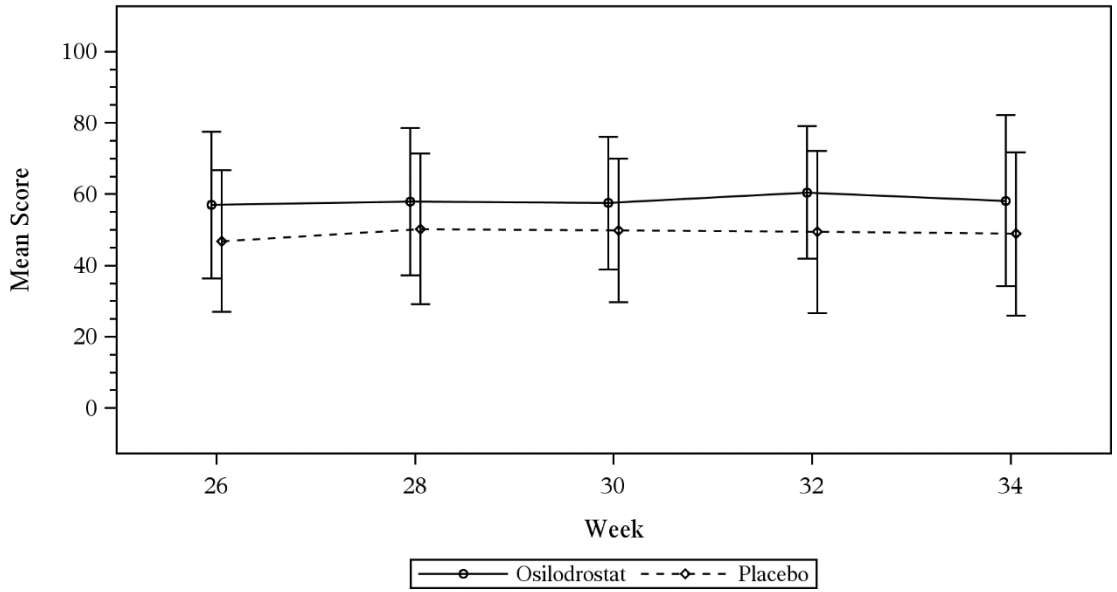
Figure 14.2-3.16.4_F_1.4.2
Cushing's QoL total score, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 6 of 75

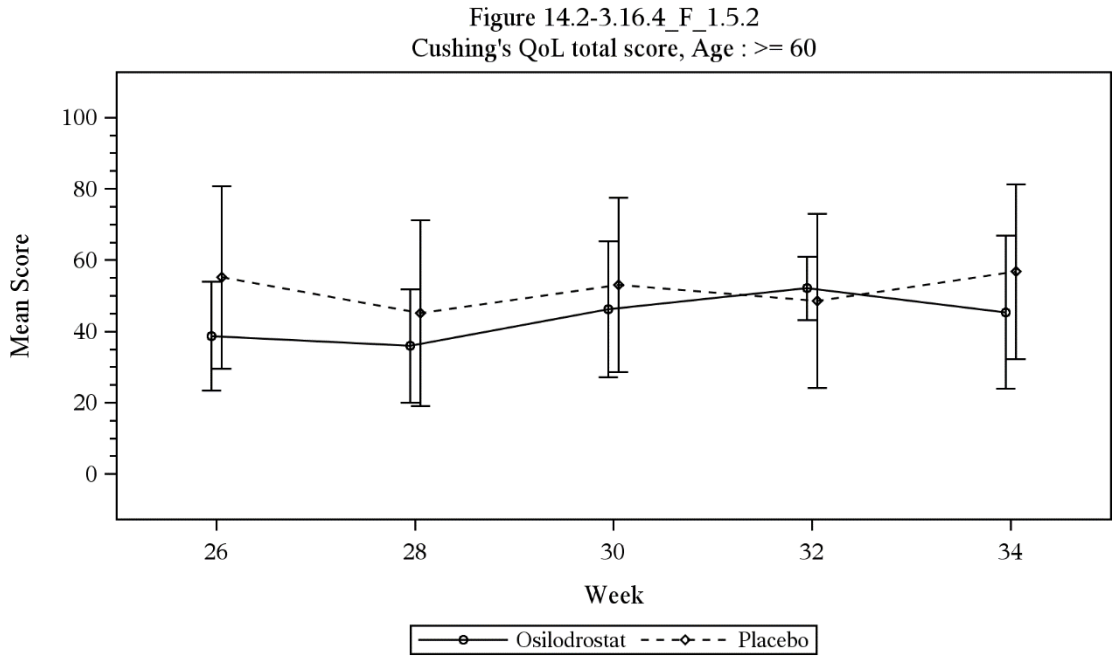
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_1.5.1
Cushing's QoL total score, Age : < 60



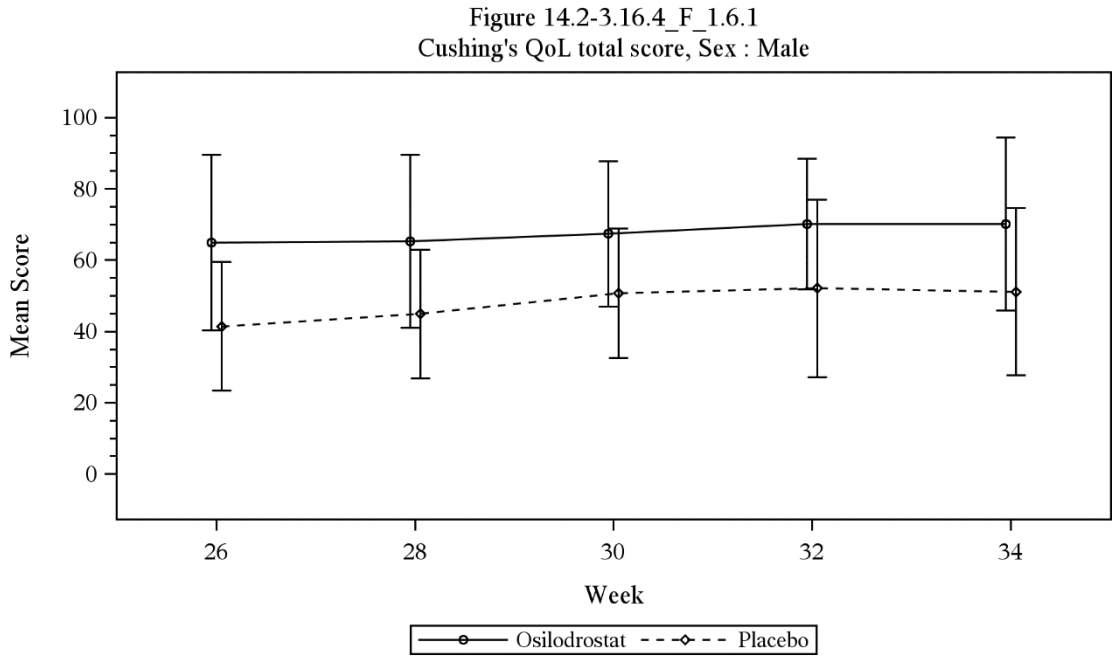
Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 7 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



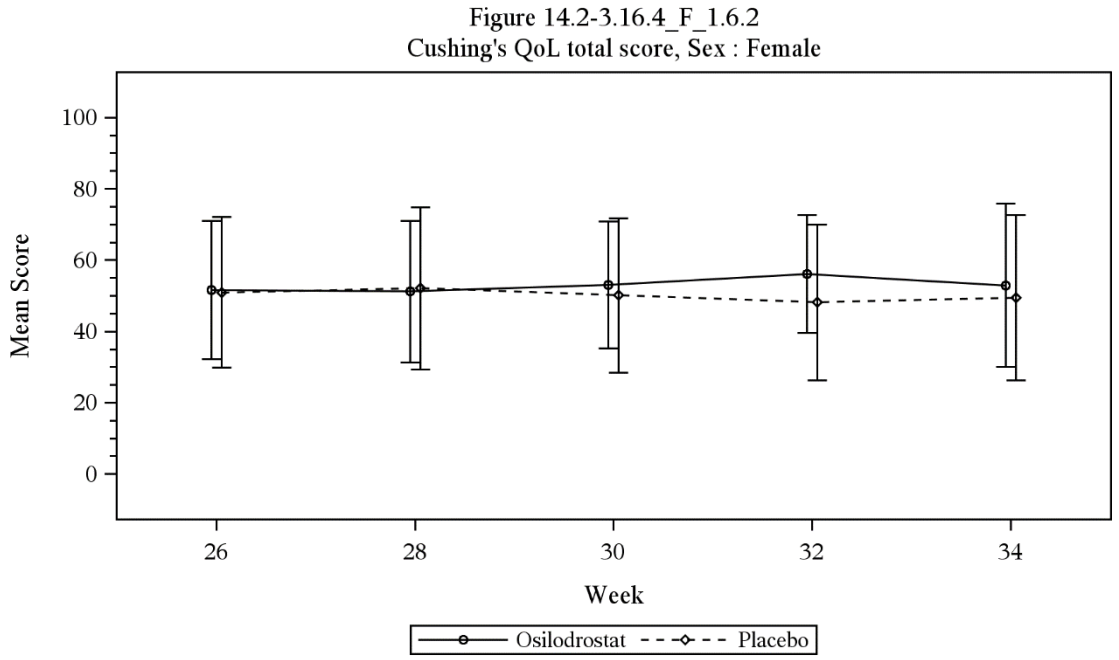
Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 8 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 9 of 75

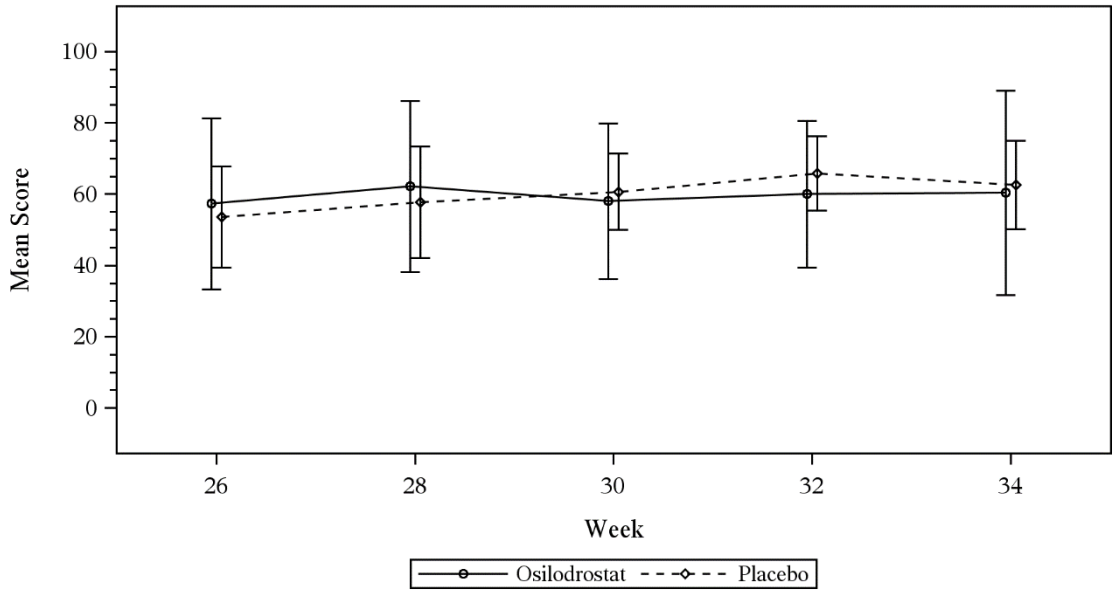
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 10 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

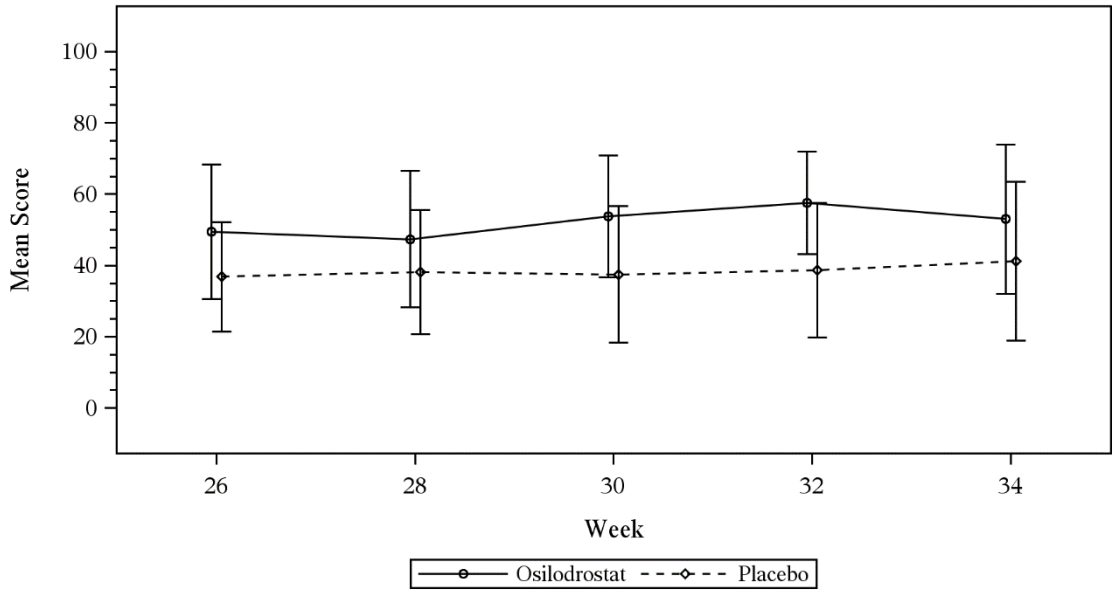
Figure 14.2-3.16.4_F_1.8.1
Cushing's QoL total score, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 11 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

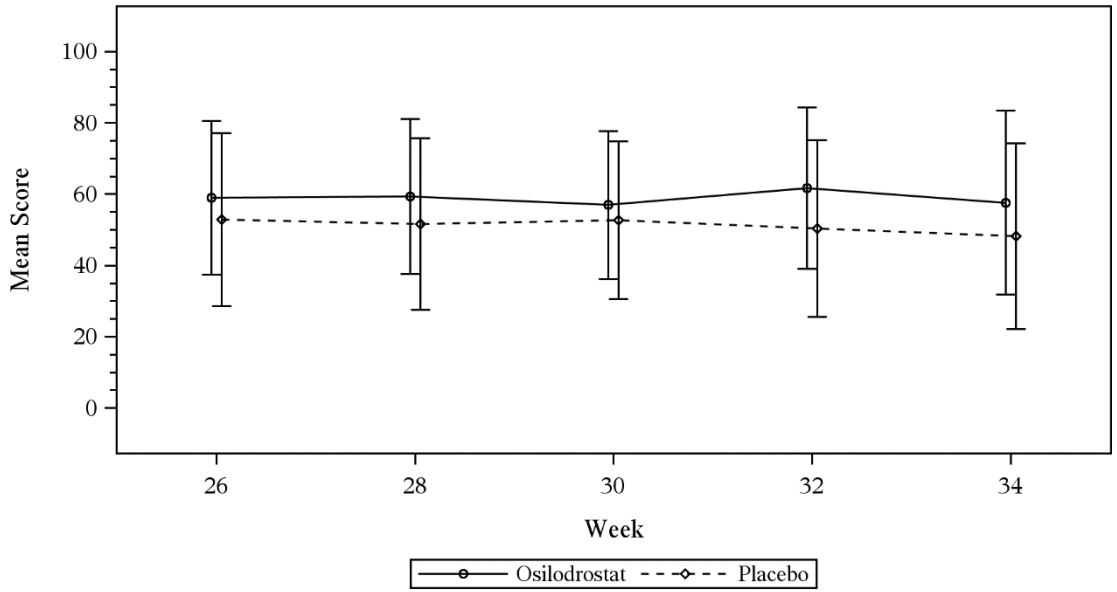
Figure 14.2-3.16.4_F_1.8.2
Cushing's QoL total score, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 12 of 75

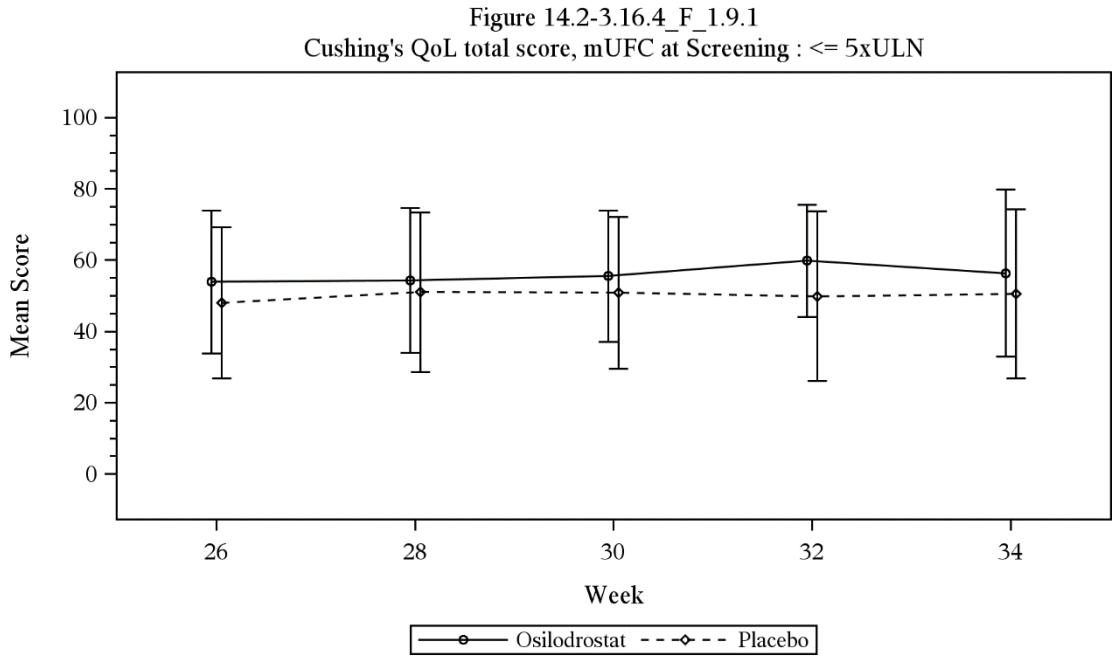
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_1.8.3
Cushing's QoL total score, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 13 of 75

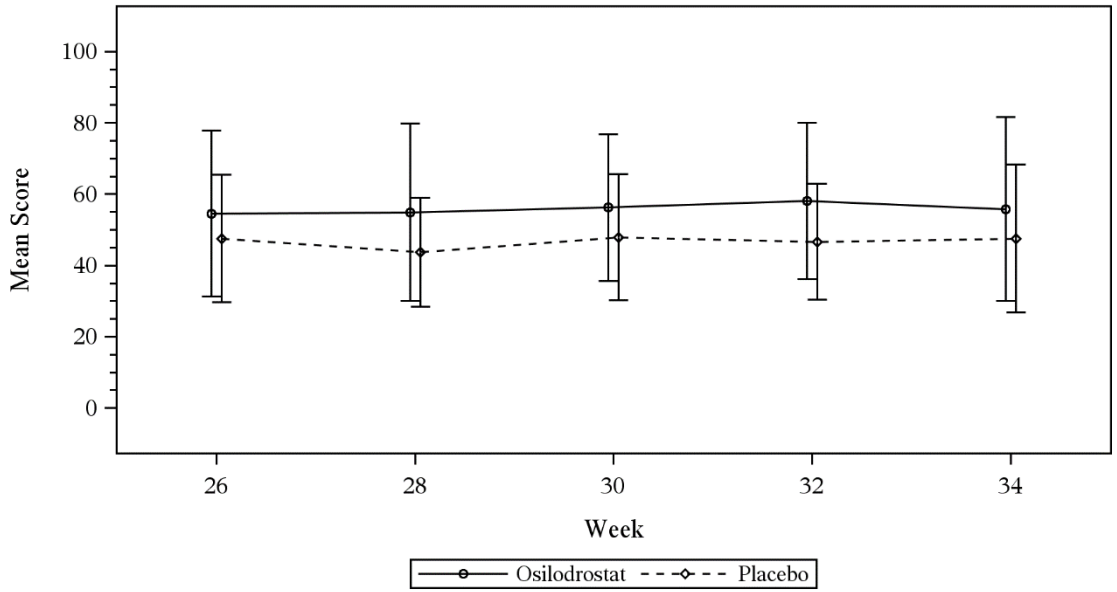
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 14 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

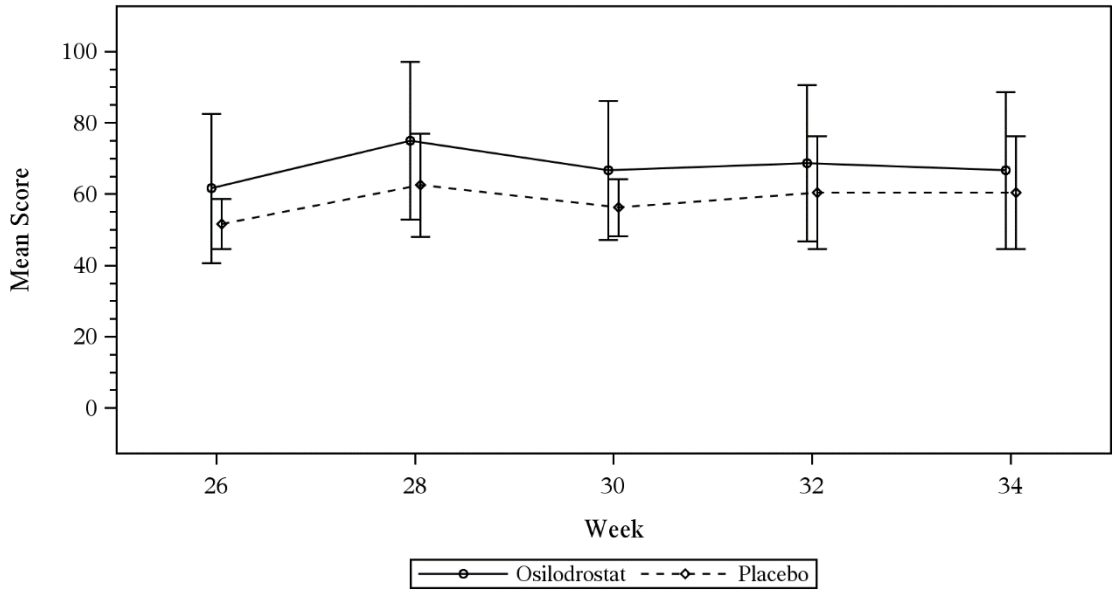
Figure 14.2-3.16.4_F_1.9.2
Cushing's QoL total score, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 15 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

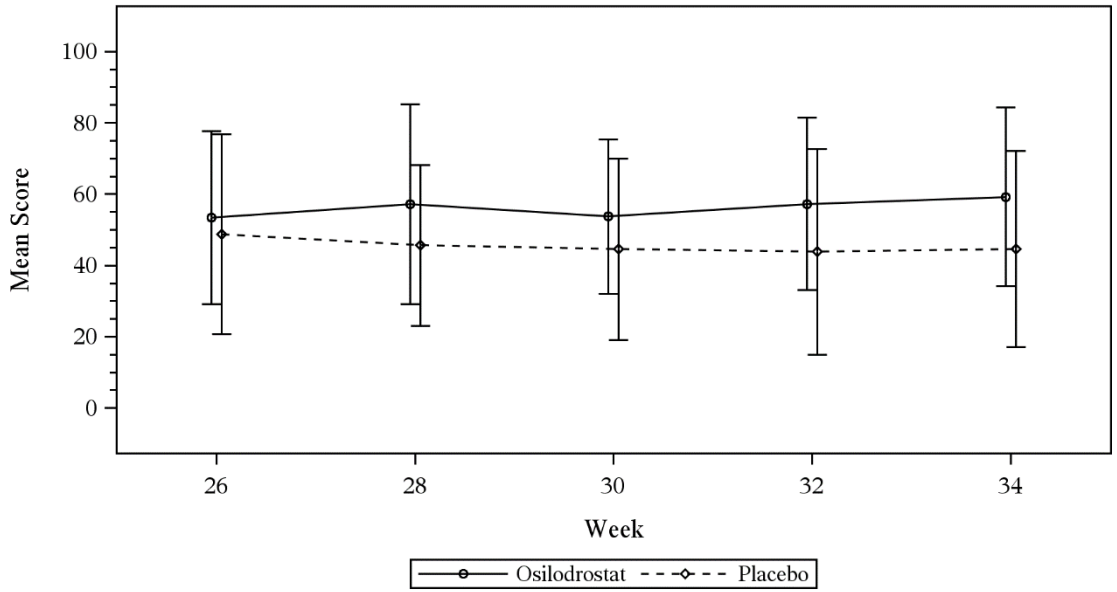
Figure 14.2-3.16.4_F_2.1.1
Physical problems score subscale, History of pituitary irradiation : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 16 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

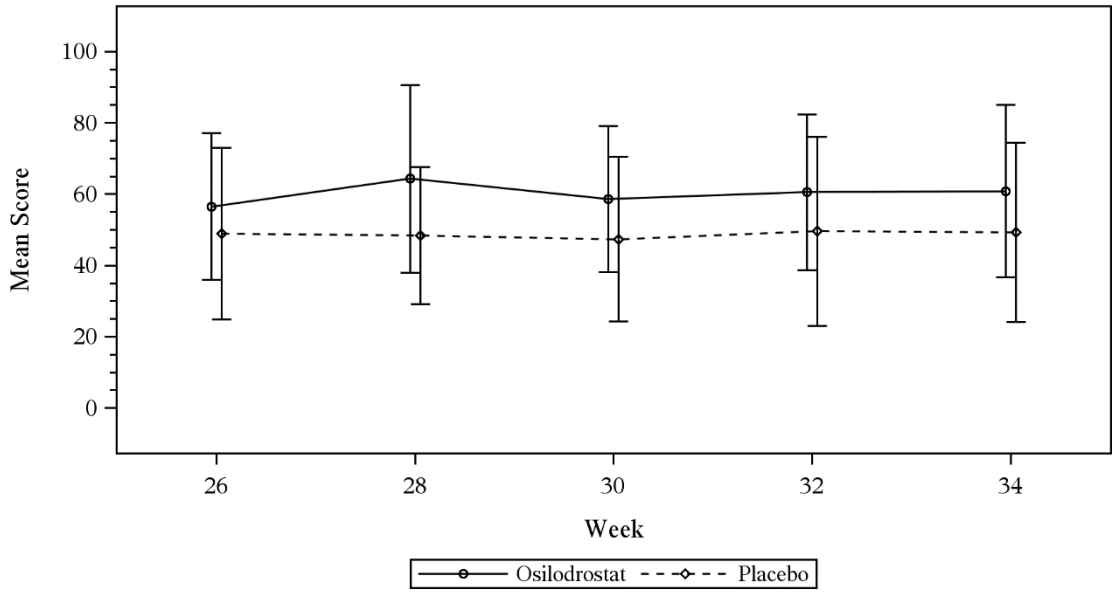
Figure 14.2-3.16.4_F_2.1.2
Physical problems score subscale, History of pituitary irradiation : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 17 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

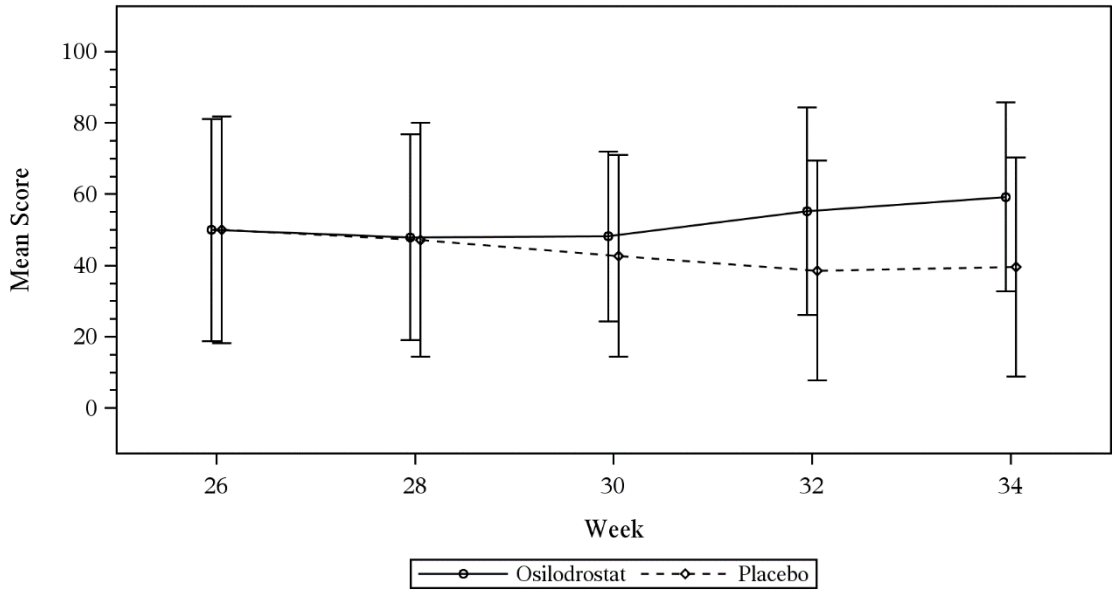
Figure 14.2-3.16.4_F_2.2.1
Physical problems score subscale, LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 18 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

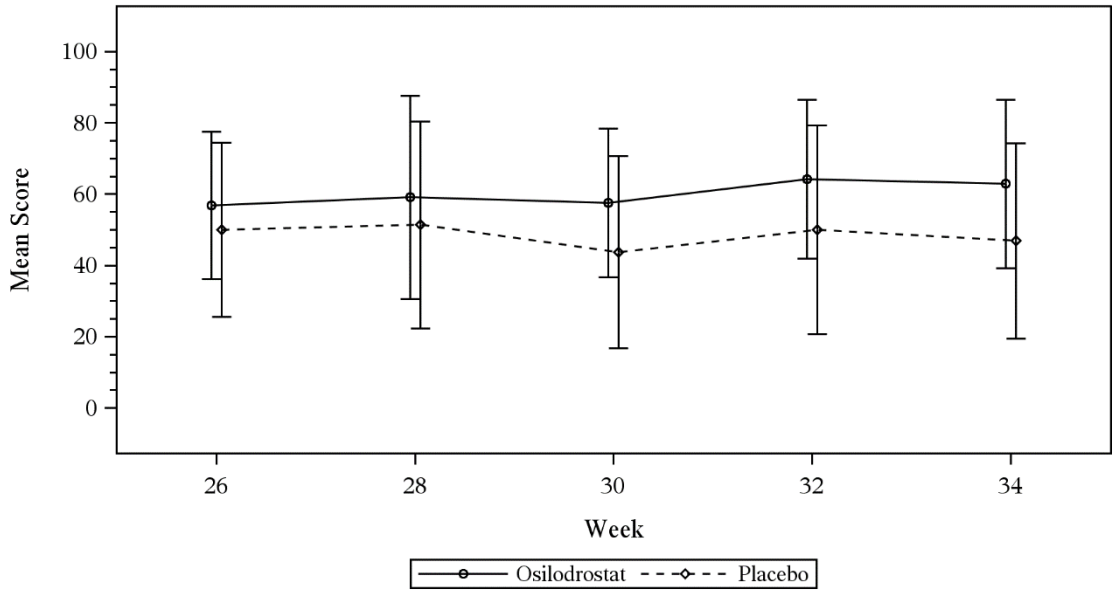
Figure 14.2-3.16.4_F_2.2.2
Physical problems score subscale, LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 19 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

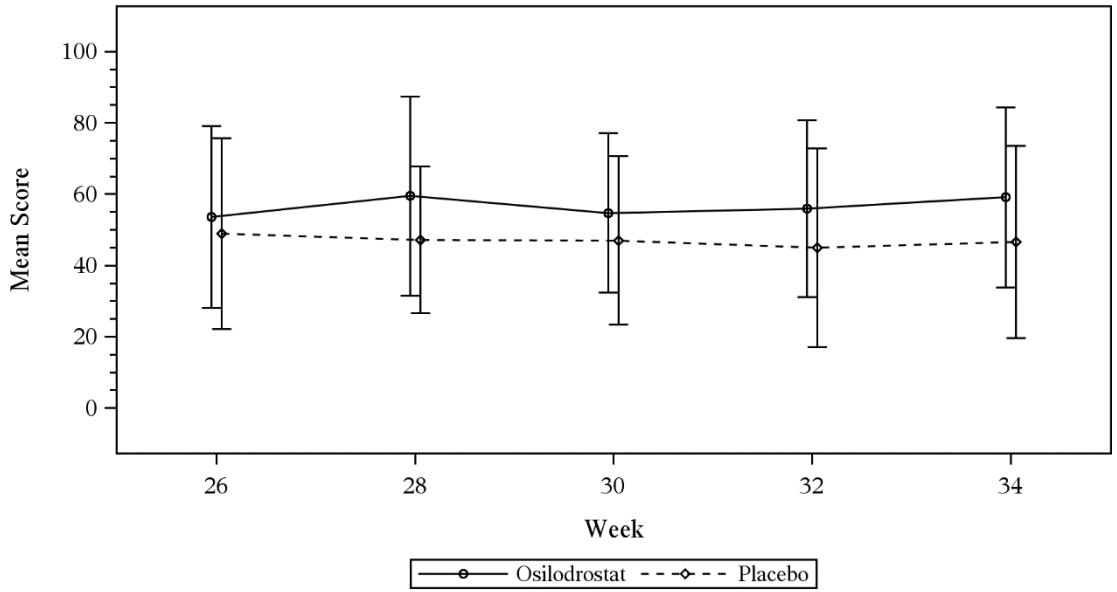
Figure 14.2-3.16.4_F_2.4.1
Physical problems score subscale, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 20 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

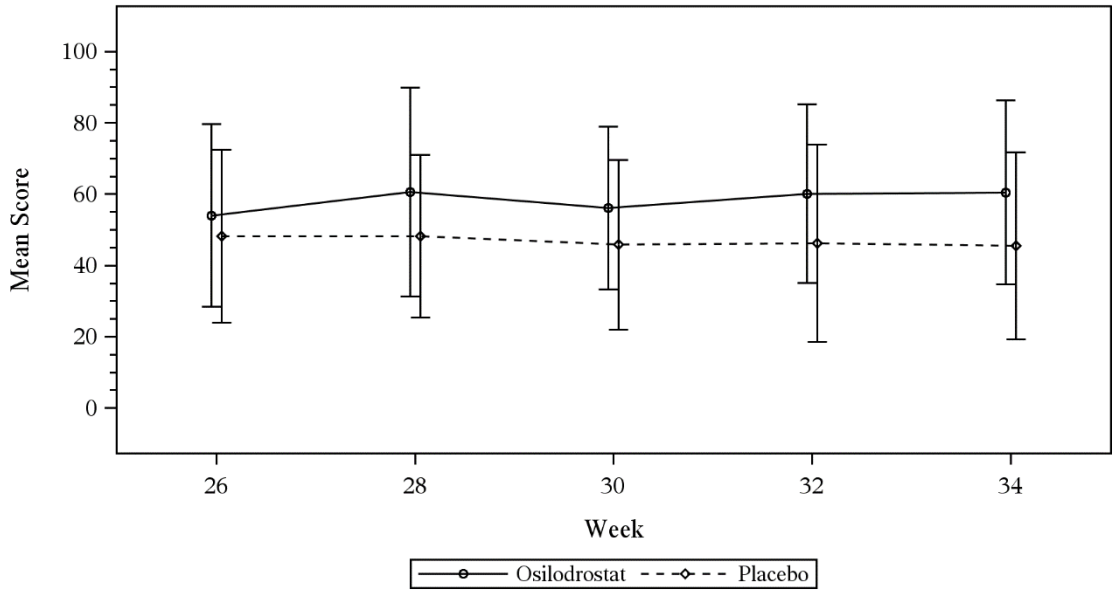
Figure 14.2-3.16.4_F_2.4.2
Physical problems score subscale, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 21 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

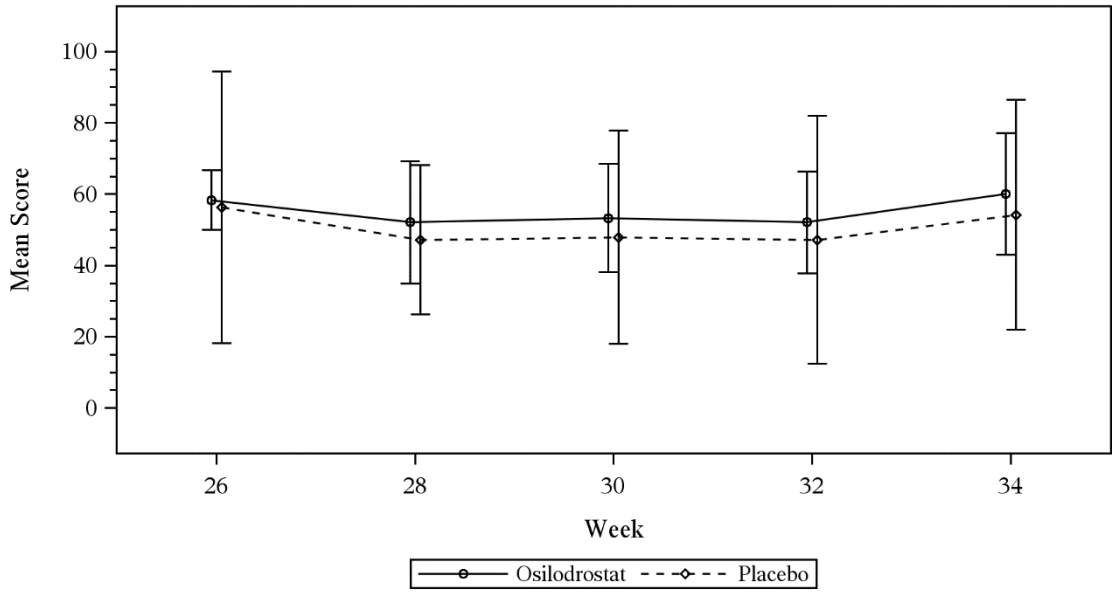
Figure 14.2-3.16.4_F_2.5.1
Physical problems score subscale, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 22 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

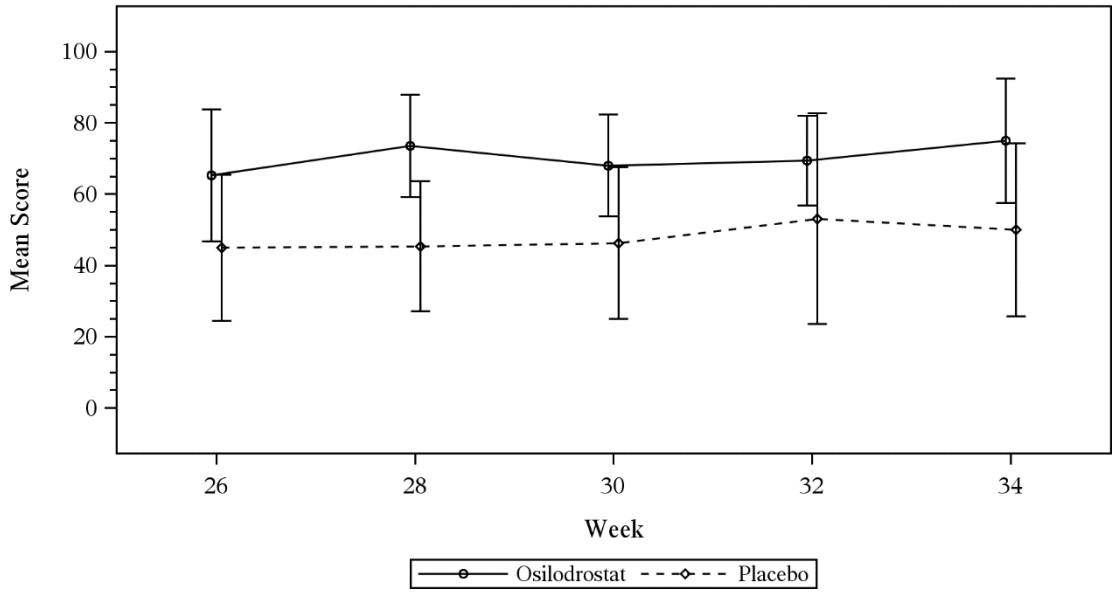
Figure 14.2-3.16.4_F_2.5.2
Physical problems score subscale, Age : >= 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 23 of 75

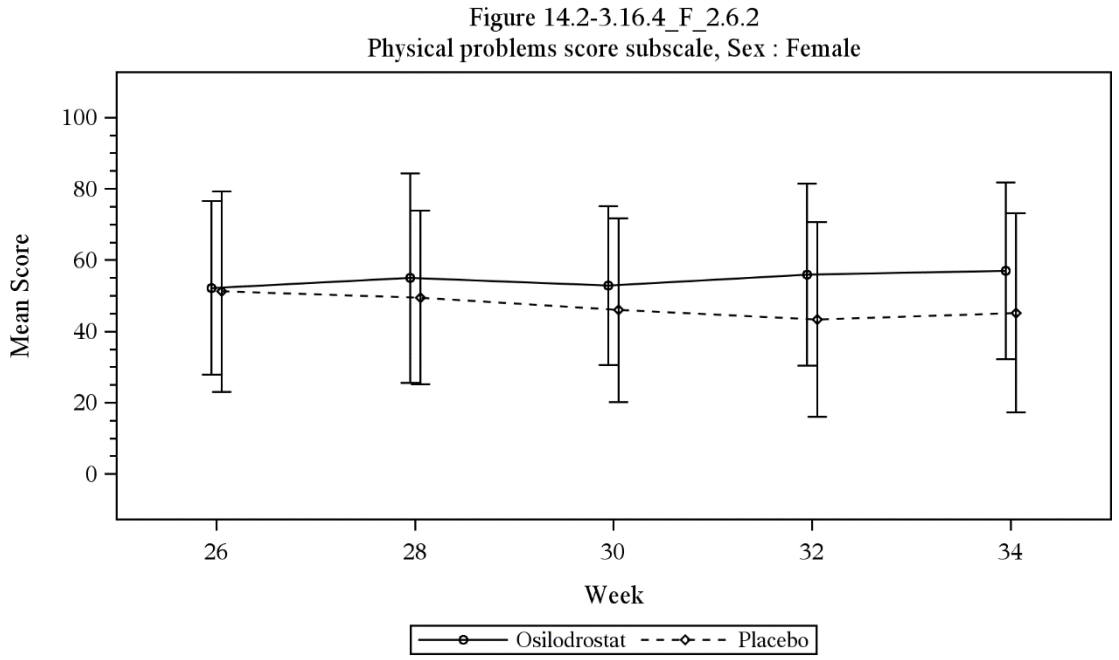
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_2.6.1
Physical problems score subscale, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 24 of 75

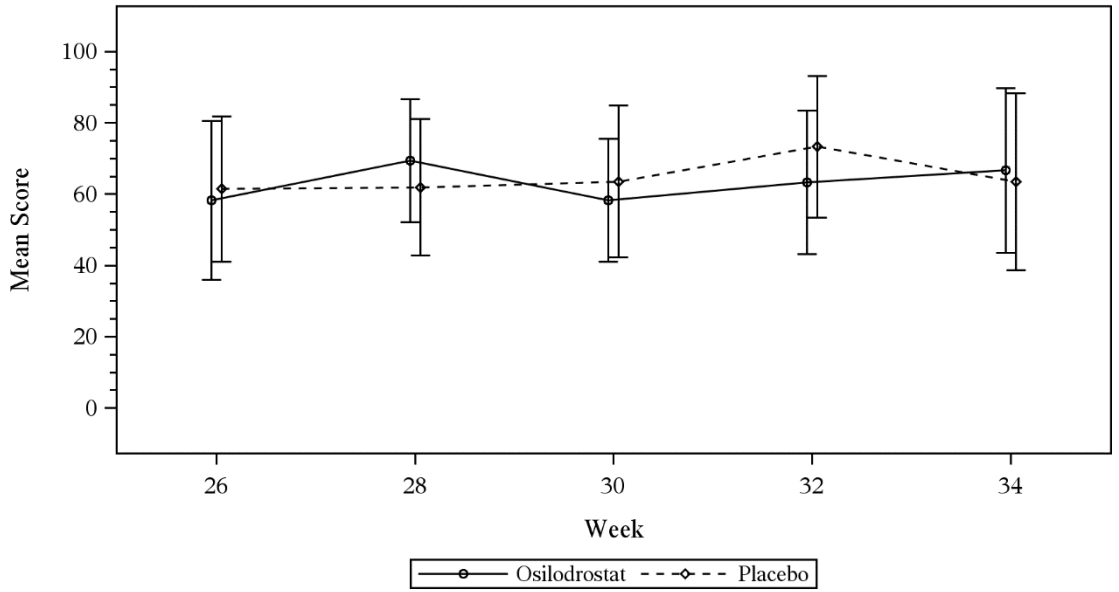
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 25 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

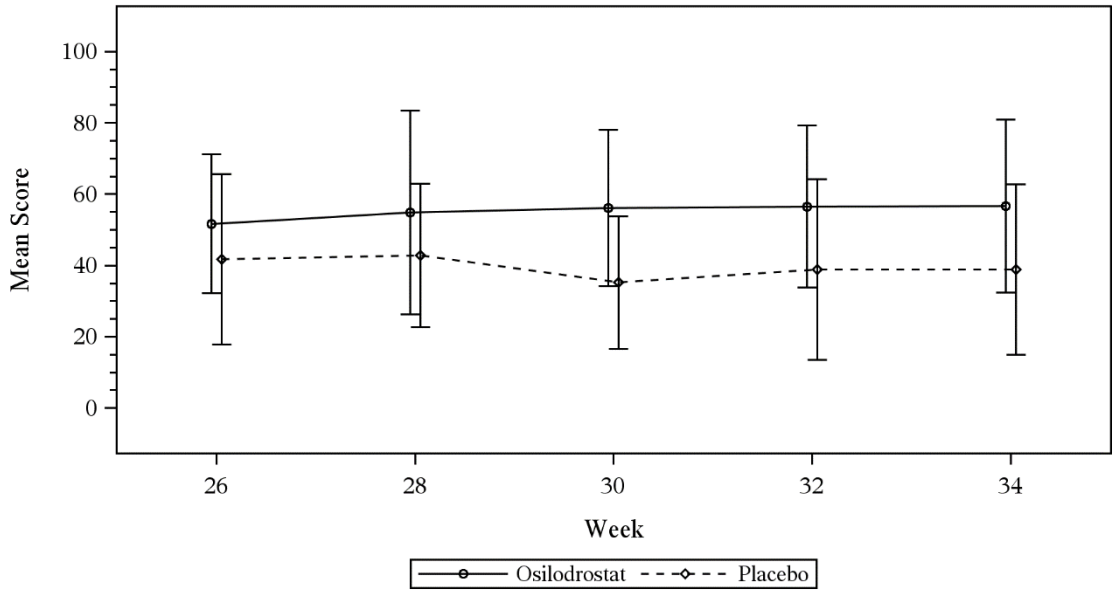
Figure 14.2-3.16.4_F_2.8.1
Physical problems score subscale, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 26 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

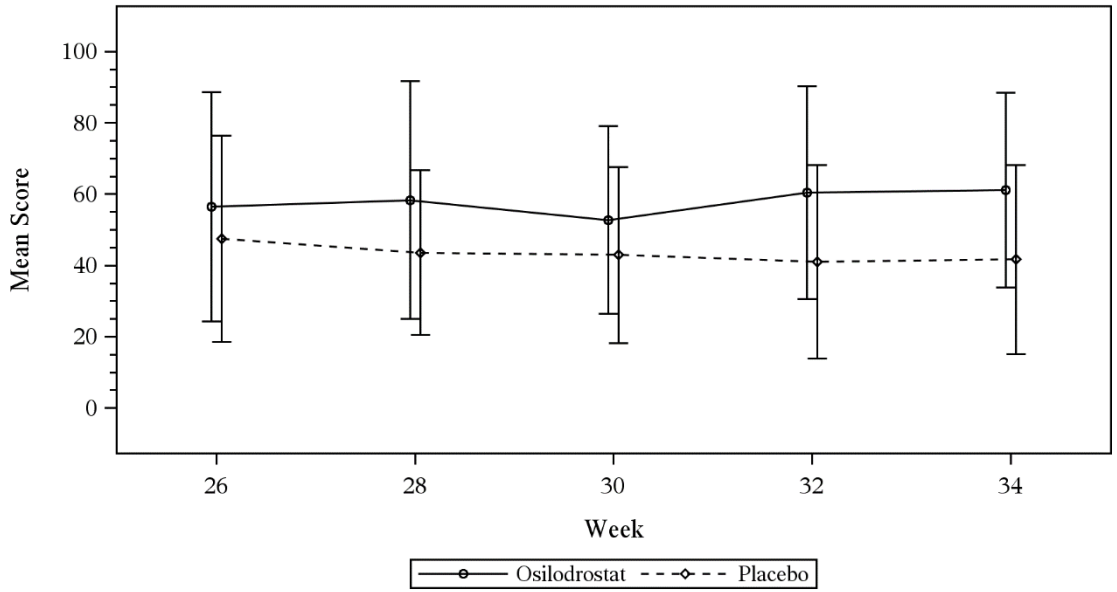
Figure 14.2-3.16.4_F_2.8.2
Physical problems score subscale, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 27 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

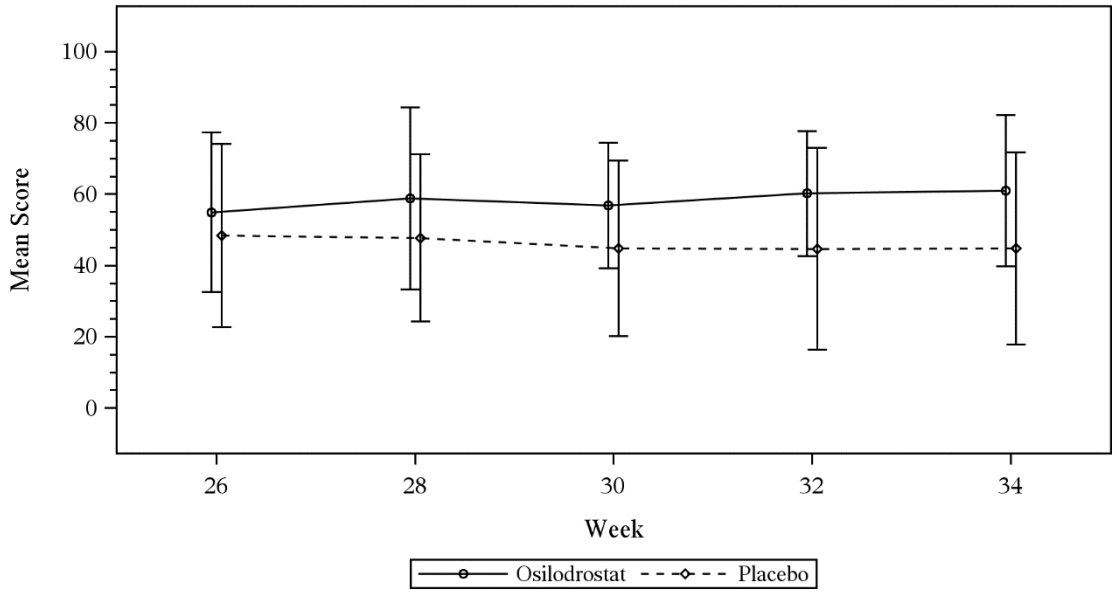
Figure 14.2-3.16.4_F_2.8.3
Physical problems score subscale, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 28 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

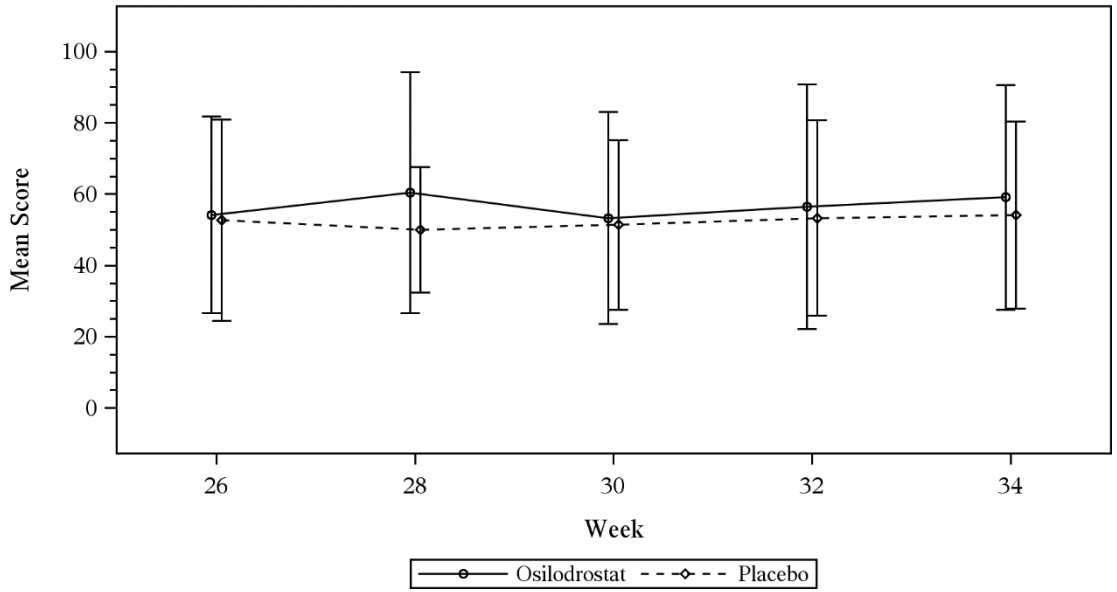
Figure 14.2-3.16.4_F_2.9.1
Physical problems score subscale, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 29 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

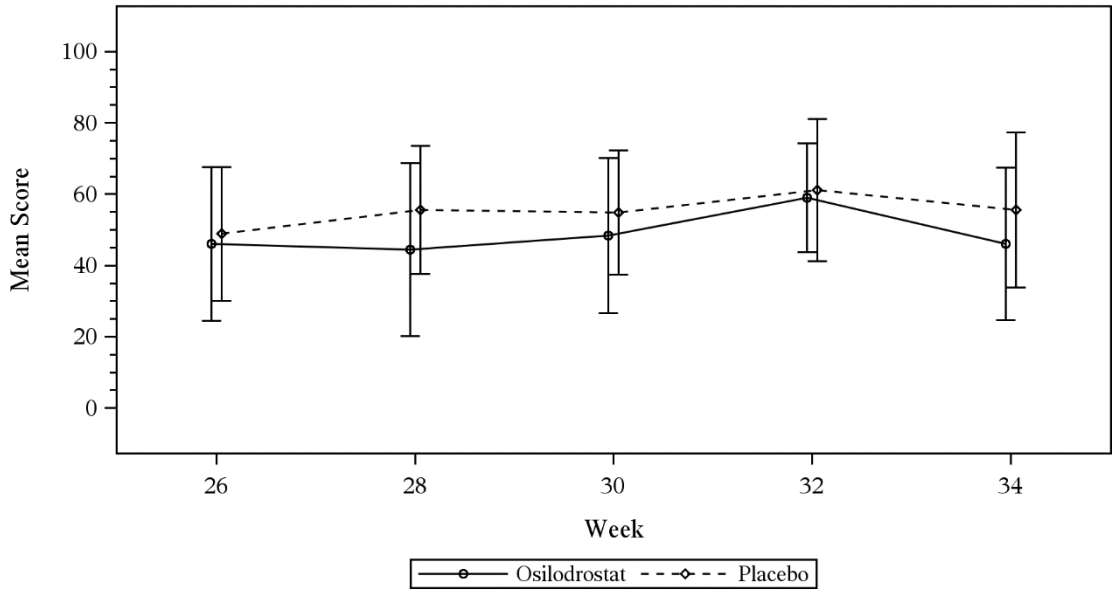
Figure 14.2-3.16.4_F_2.9.2
Physical problems score subscale, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 30 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

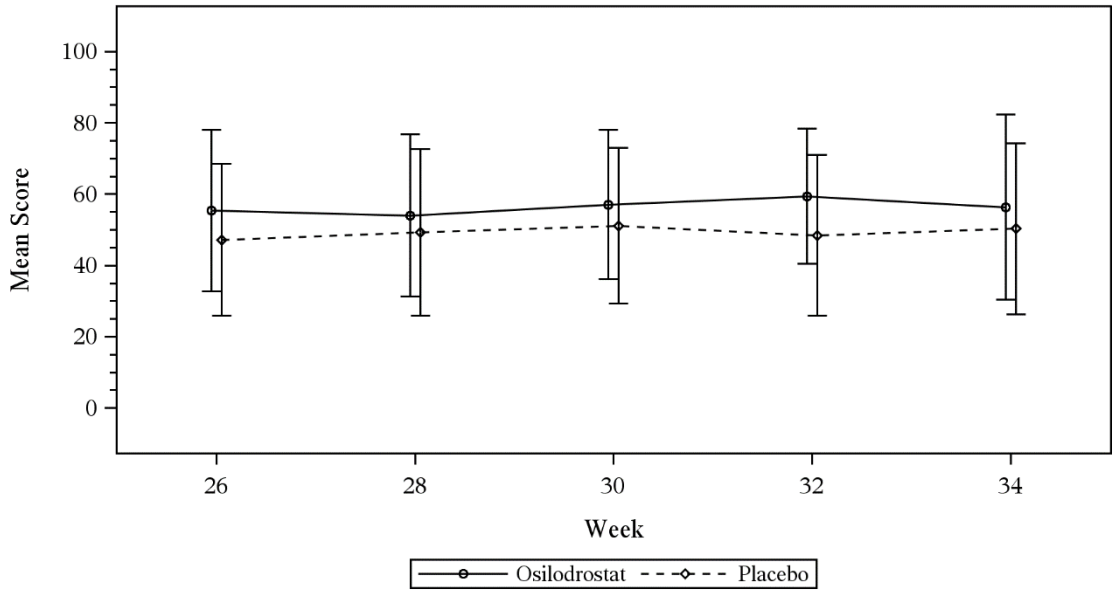
Figure 14.2-3.16.4_F_3.1.1
Psychological issues score subscale, History of pituitary irradiation : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 31 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

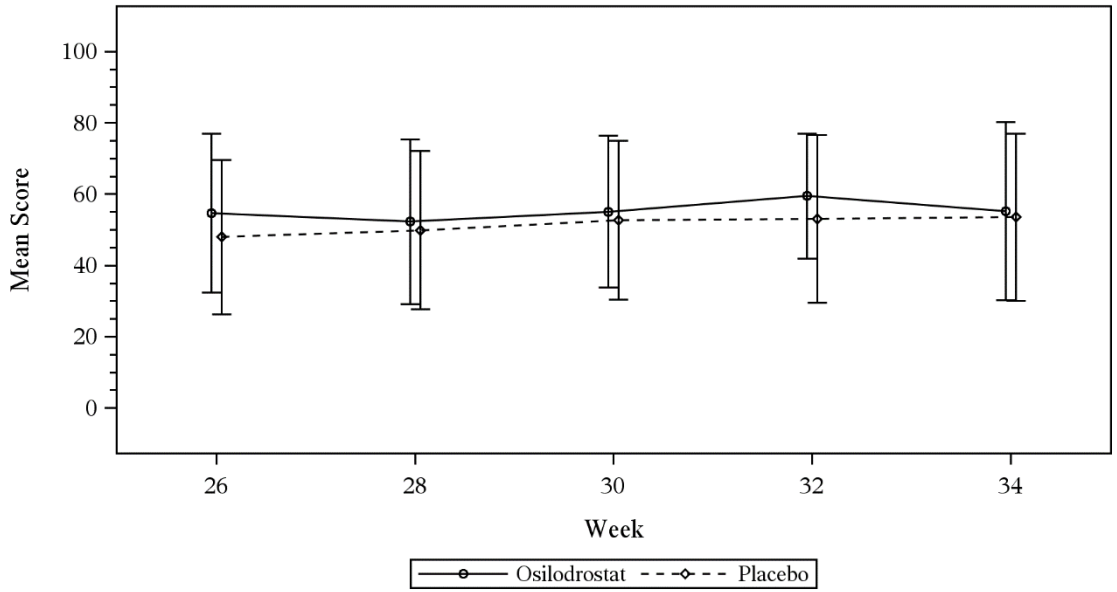
Figure 14.2-3.16.4_F_3.1.2
Psychological issues score subscale, History of pituitary irradiation : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 32 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

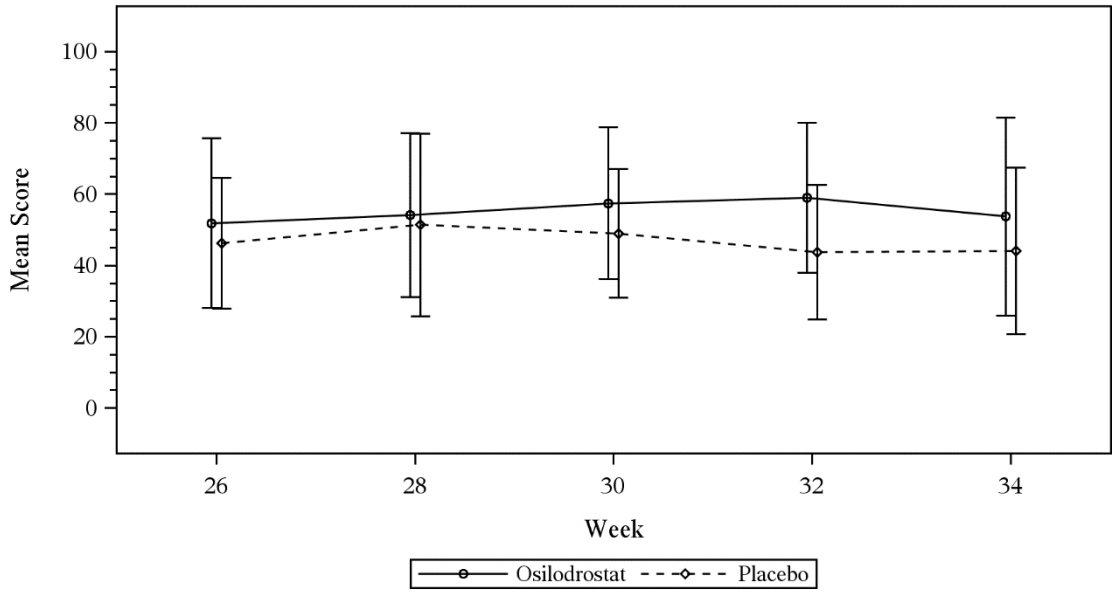
Figure 14.2-3.16.4_F_3.2.1
Psychological issues score subscale, LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 33 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

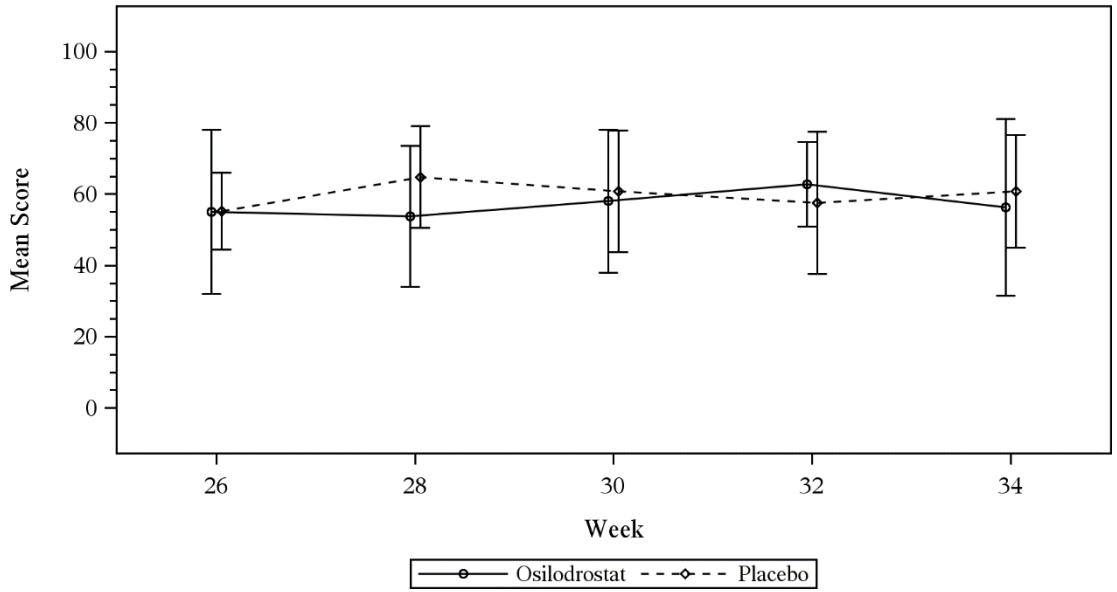
Figure 14.2-3.16.4_F_3.2.2
Psychological issues score subscale, LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 34 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

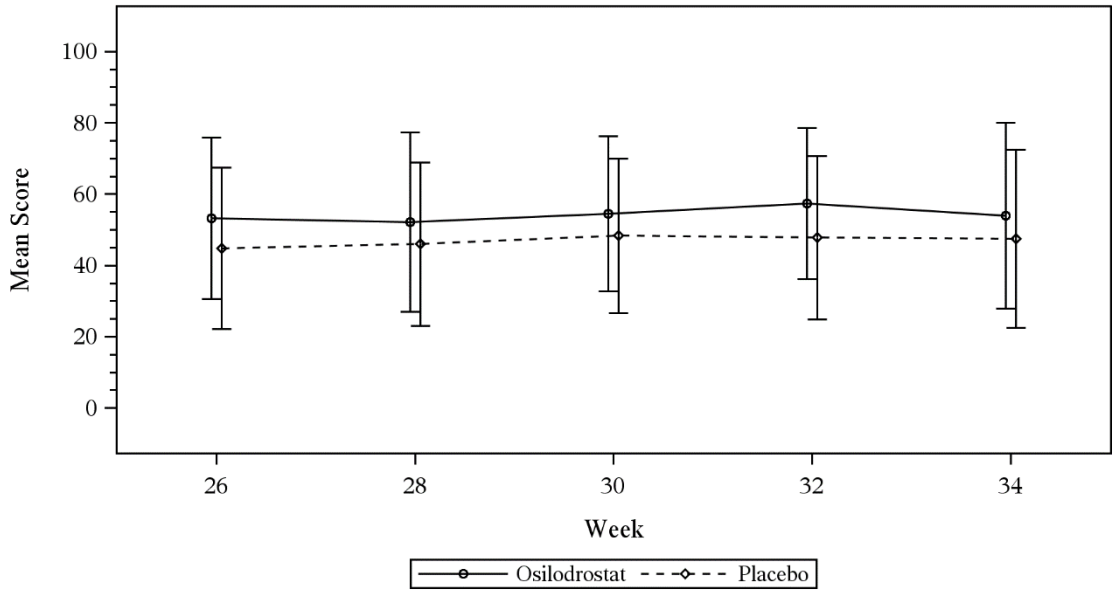
Figure 14.2-3.16.4_F_3.4.1
Psychological issues score subscale, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 35 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

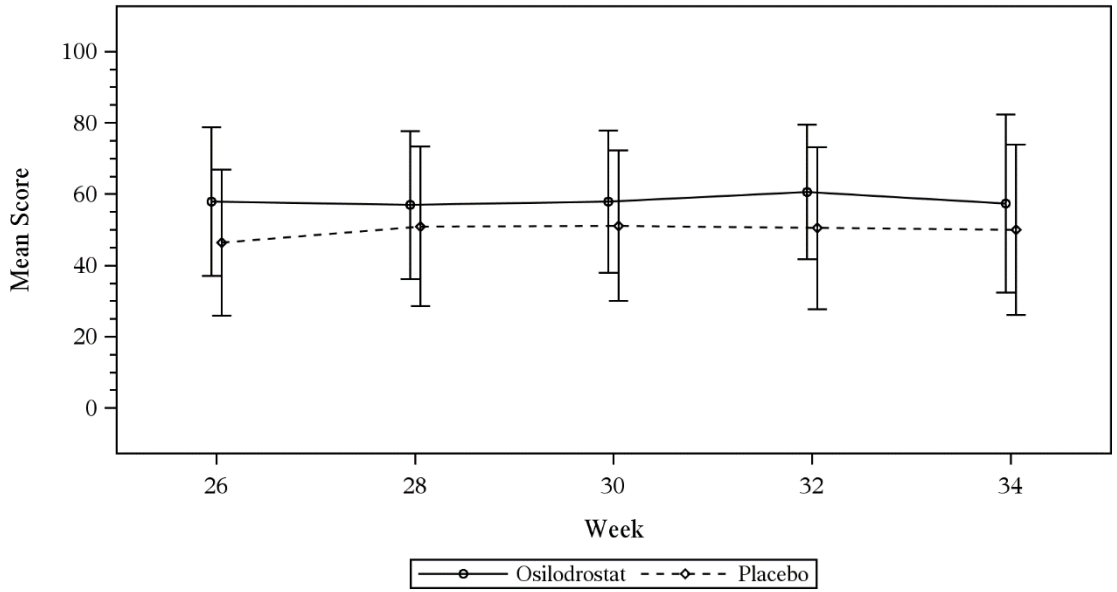
Figure 14.2-3.16.4_F_3.4.2
Psychological issues score subscale, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 36 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

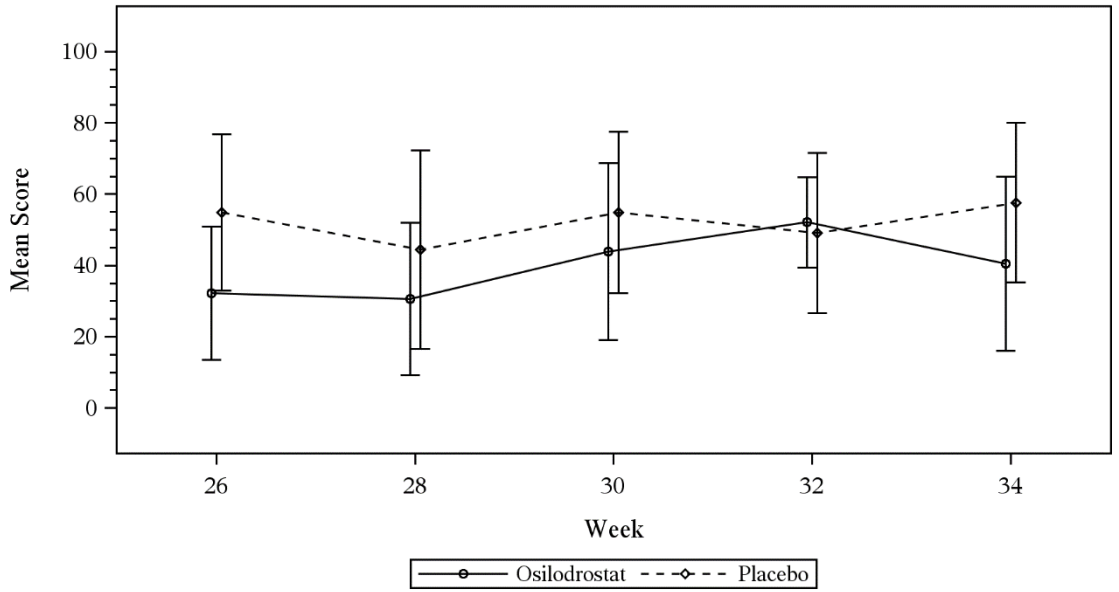
Figure 14.2-3.16.4_F_3.5.1
Psychological issues score subscale, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 37 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

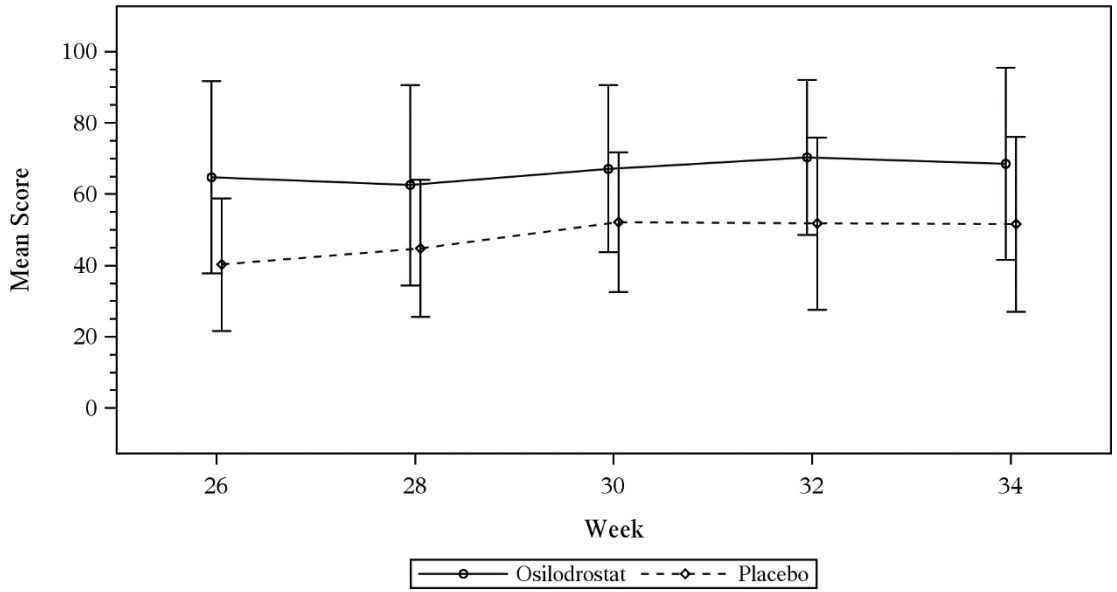
Figure 14.2-3.16.4_F_3.5.2
Psychological issues score subscale, Age : >= 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 38 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

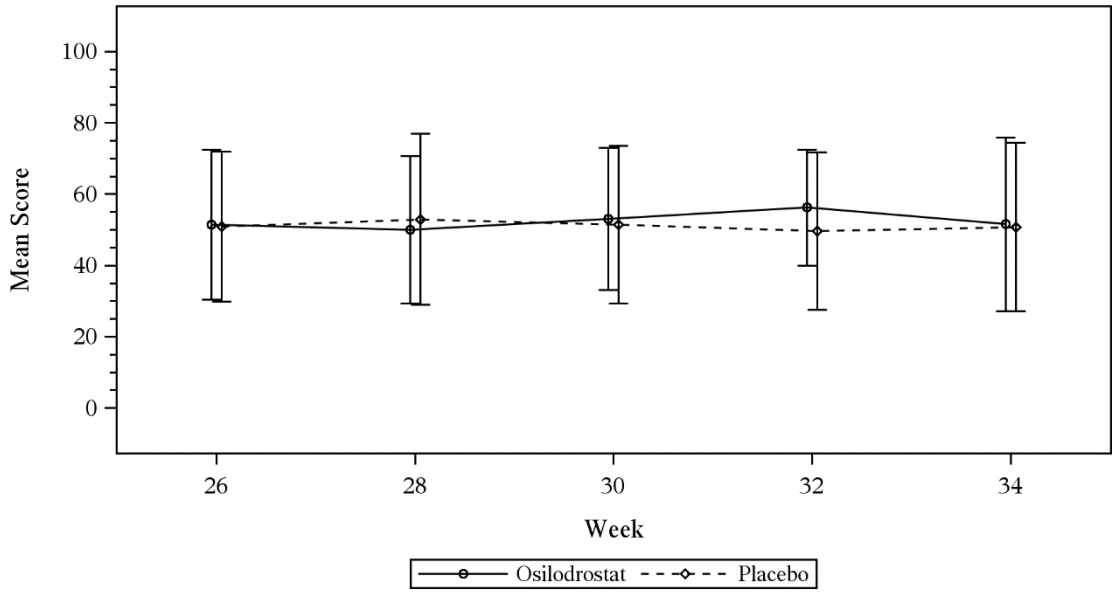
Figure 14.2-3.16.4_F_3.6.1
Psychological issues score subscale, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 39 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

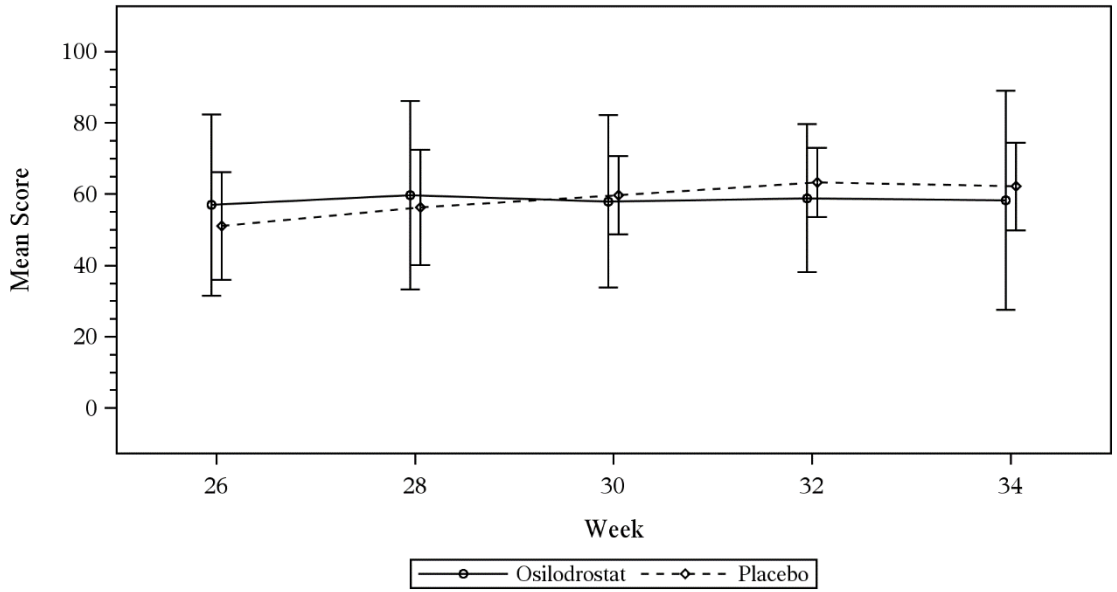
Figure 14.2-3.16.4_F_3.6.2
Psychological issues score subscale, Sex : Female



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 40 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

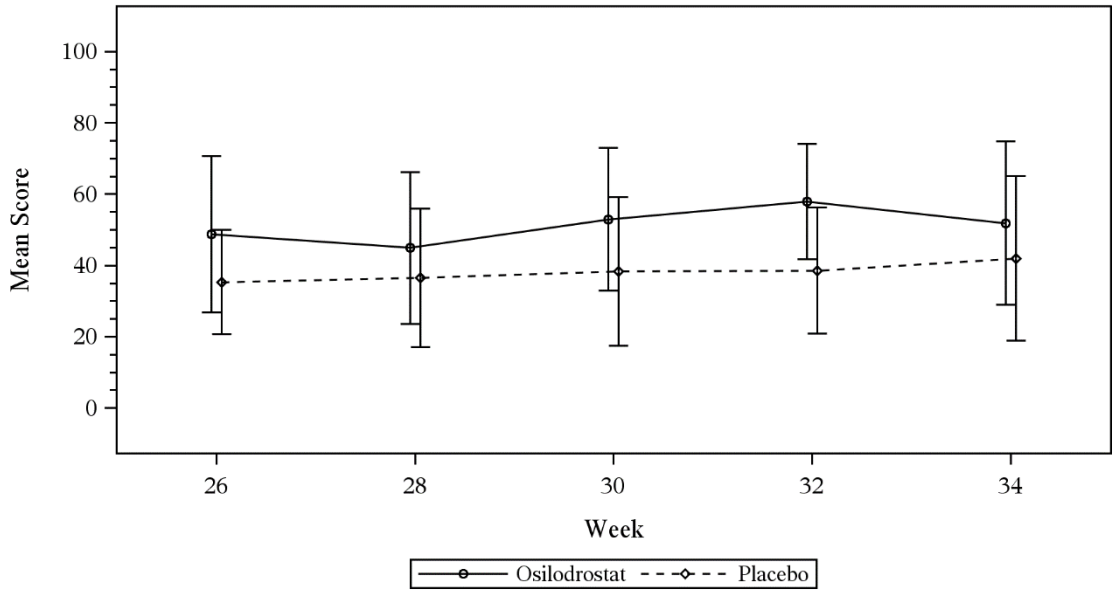
Figure 14.2-3.16.4_F_3.8.1
Psychological issues score subscale, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 41 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

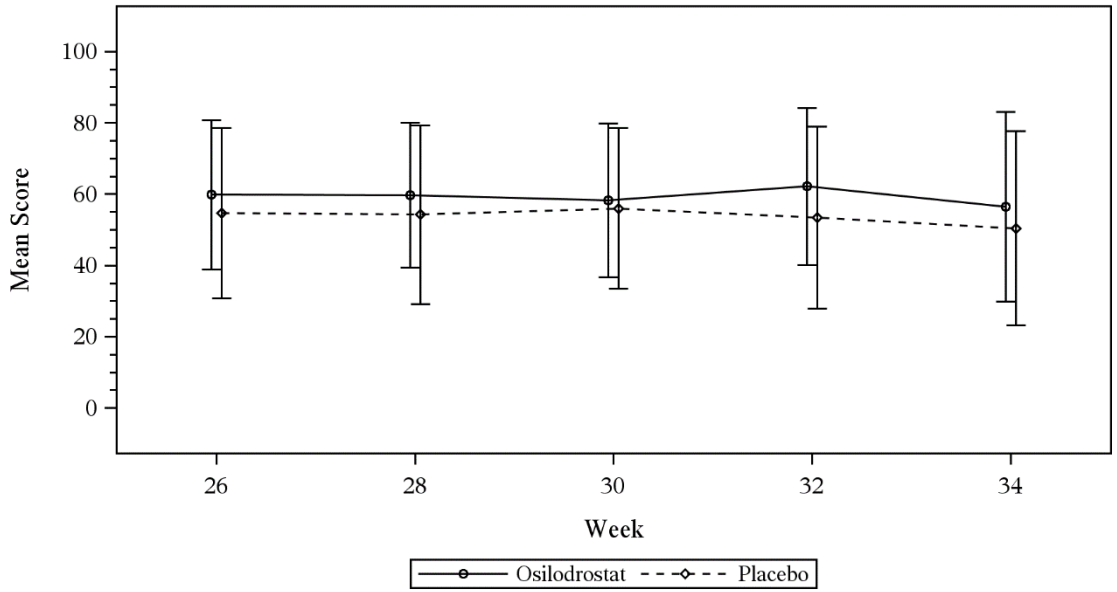
Figure 14.2-3.16.4_F_3.8.2
Psychological issues score subscale, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 42 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

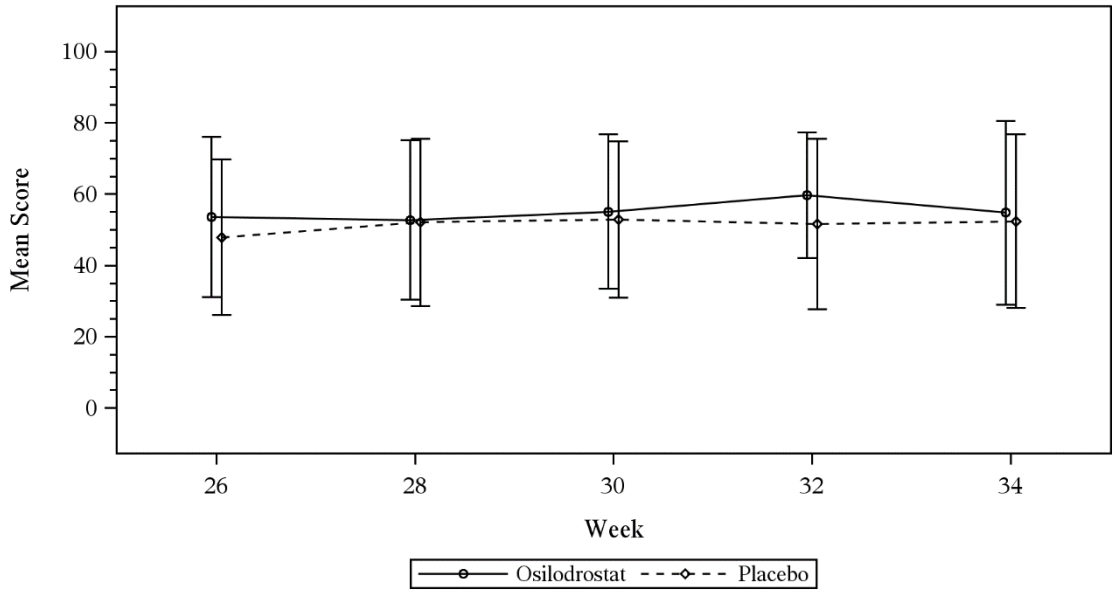
Figure 14.2-3.16.4_F_3.8.3
Psychological issues score subscale, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 43 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

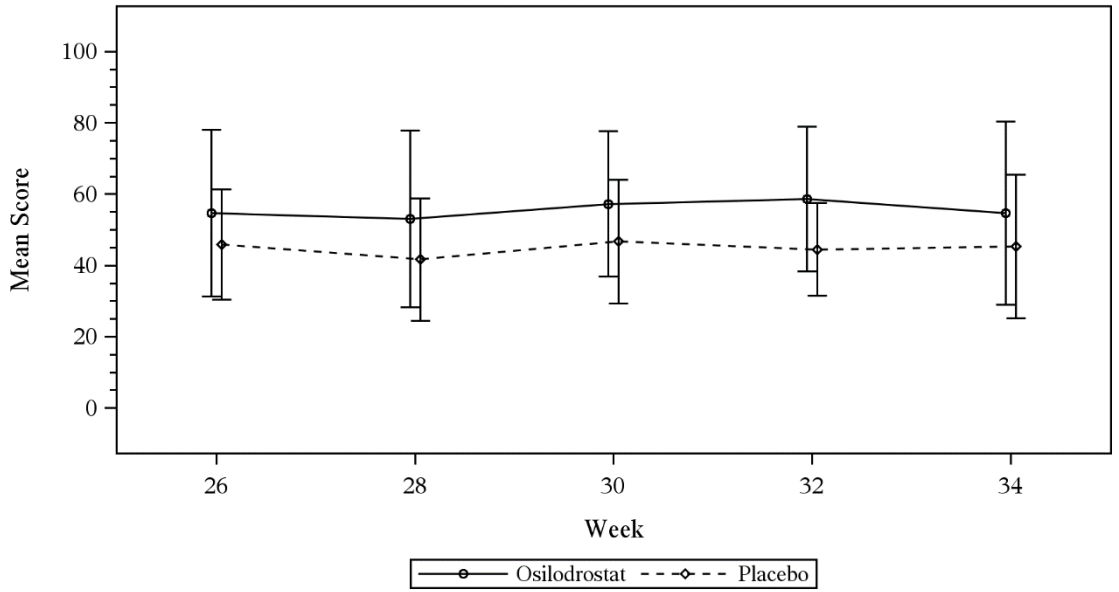
Figure 14.2-3.16.4_F_3.9.1
Psychological issues score subscale, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 44 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

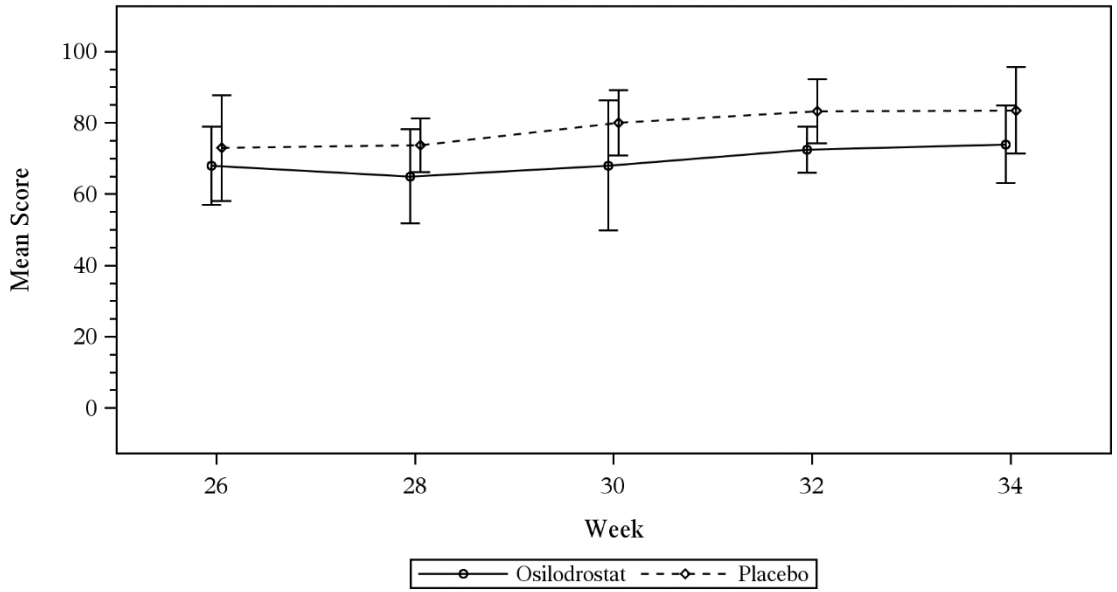
Figure 14.2-3.16.4_F_3.9.2
Psychological issues score subscale, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 45 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

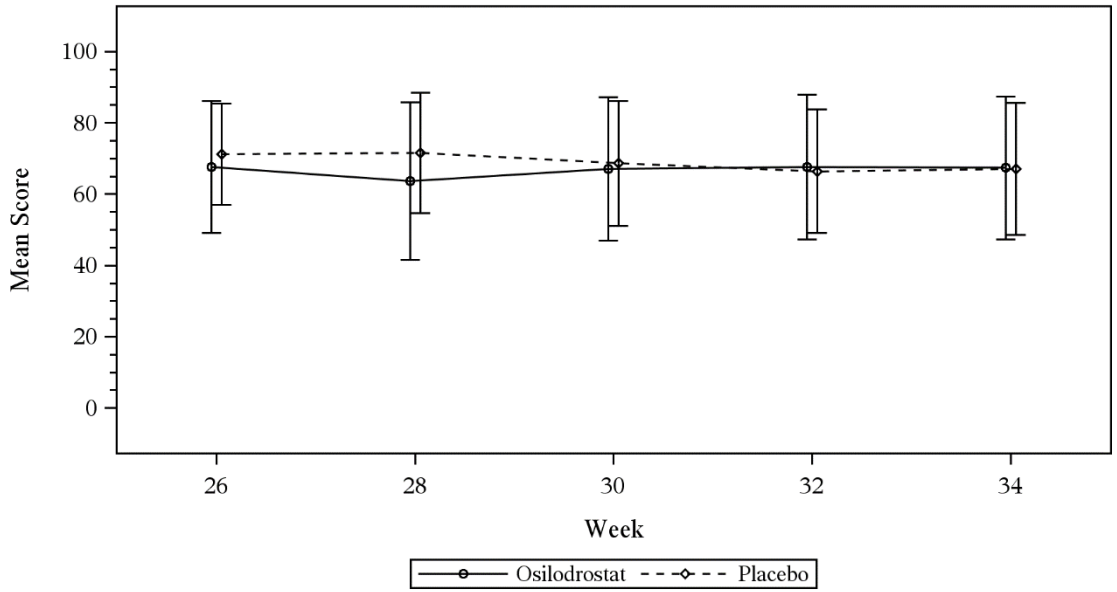
Figure 14.2-3.16.4_F_4.1.1
EQ-5D VAS, History of pituitary irradiation : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 46 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

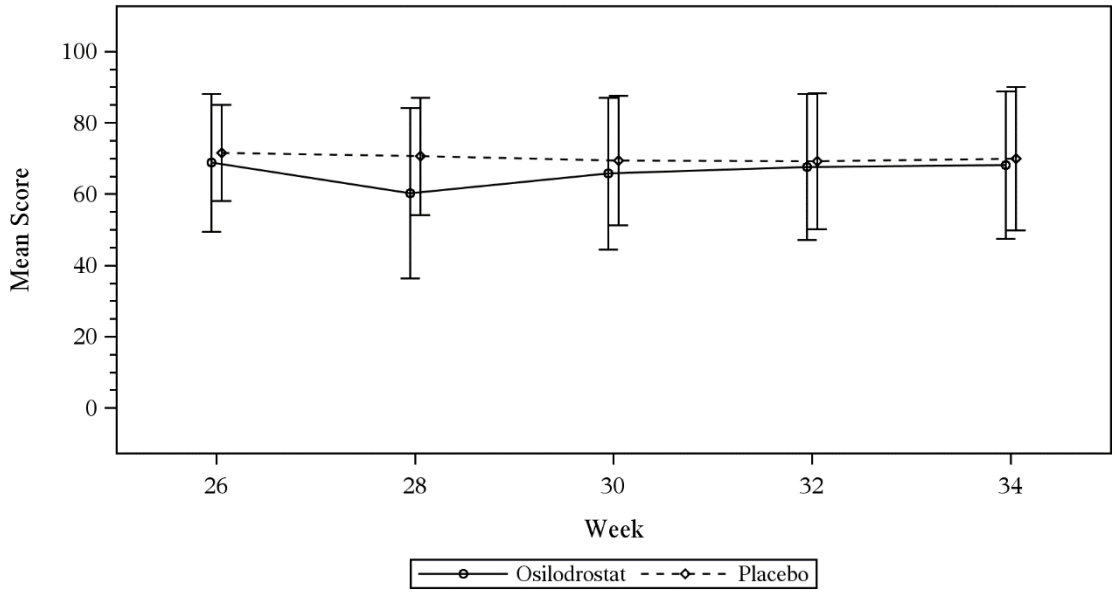
Figure 14.2-3.16.4_F_4.1.2
EQ-5D VAS, History of pituitary irradiation : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 47 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

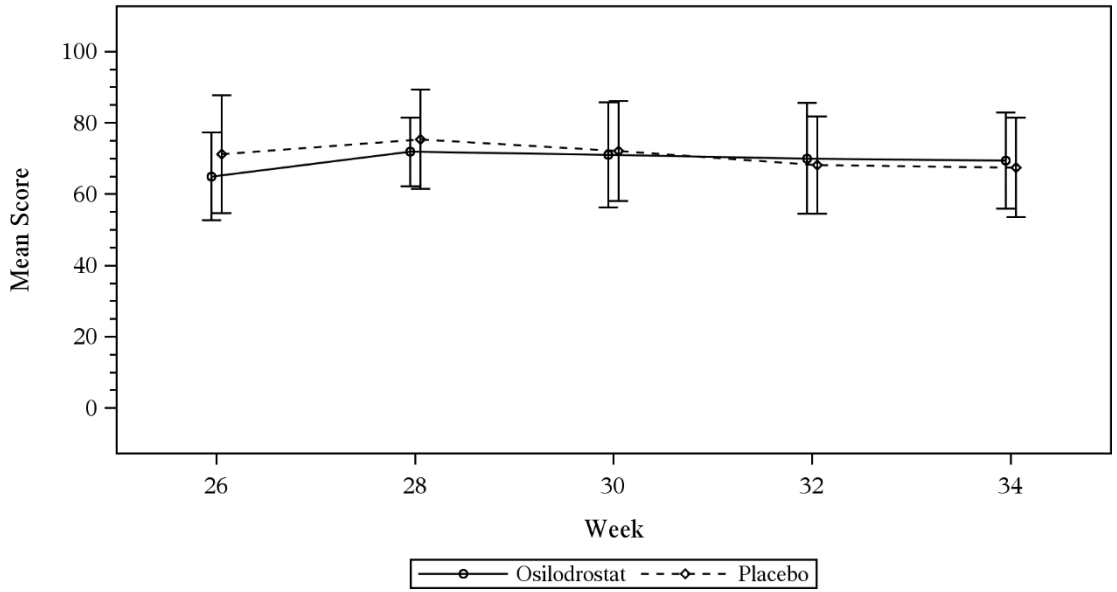
Figure 14.2-3.16.4_F_4.2.1
EQ-5D VAS, LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 48 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

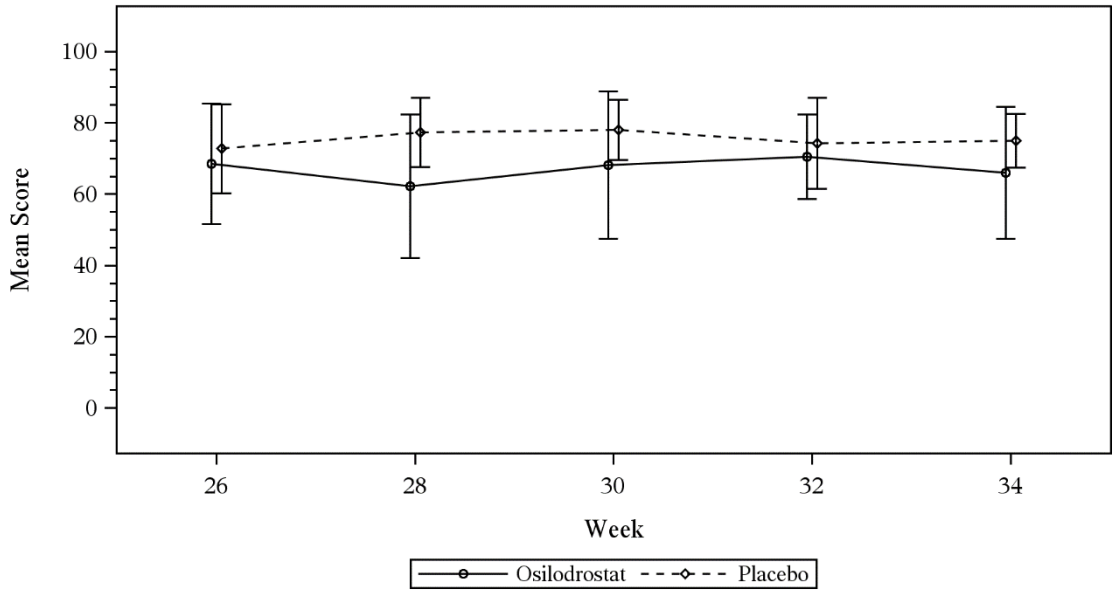
Figure 14.2-3.16.4_F_4.2.2
EQ-5D VAS, LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 49 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

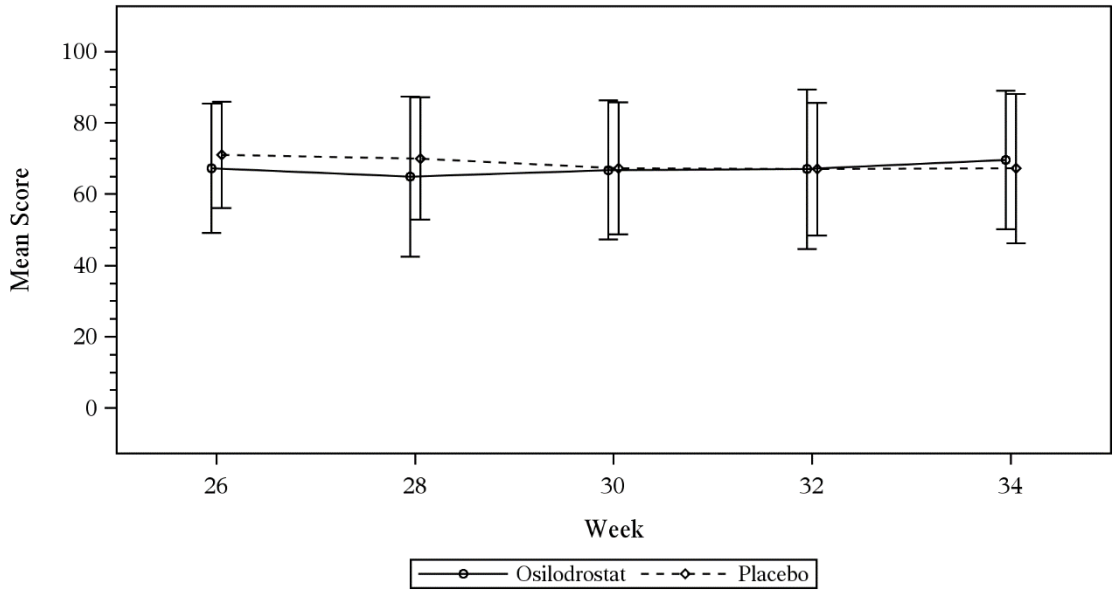
Figure 14.2-3.16.4_F_4.4.1
EQ-5D VAS, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 50 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

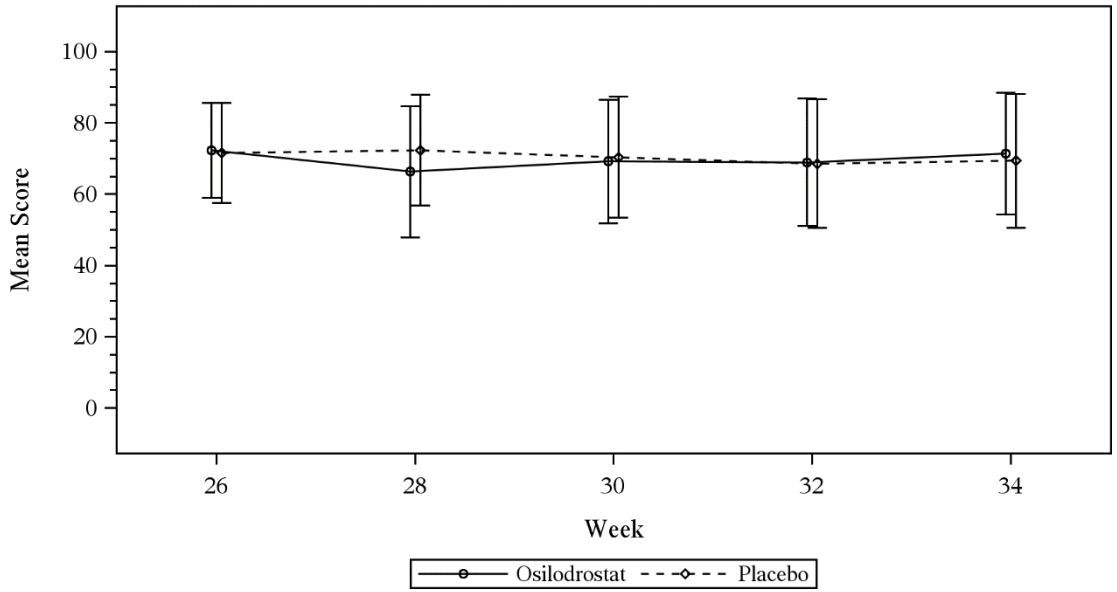
Figure 14.2-3.16.4_F_4.4.2
EQ-5D VAS, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 51 of 75

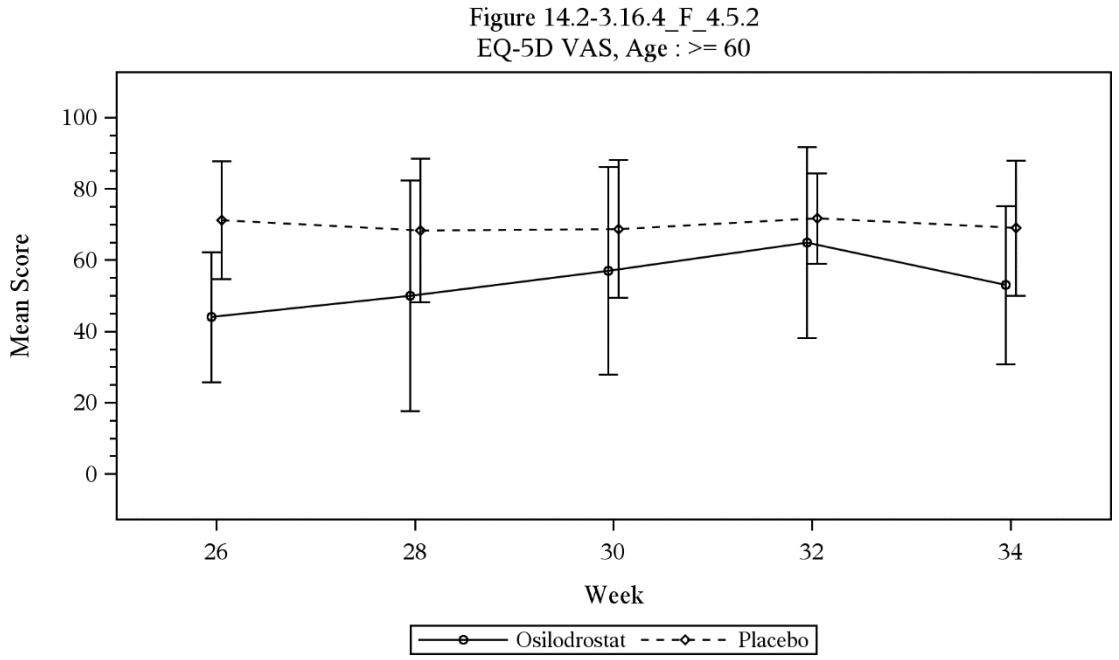
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_4.5.1
EQ-5D VAS, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 52 of 75

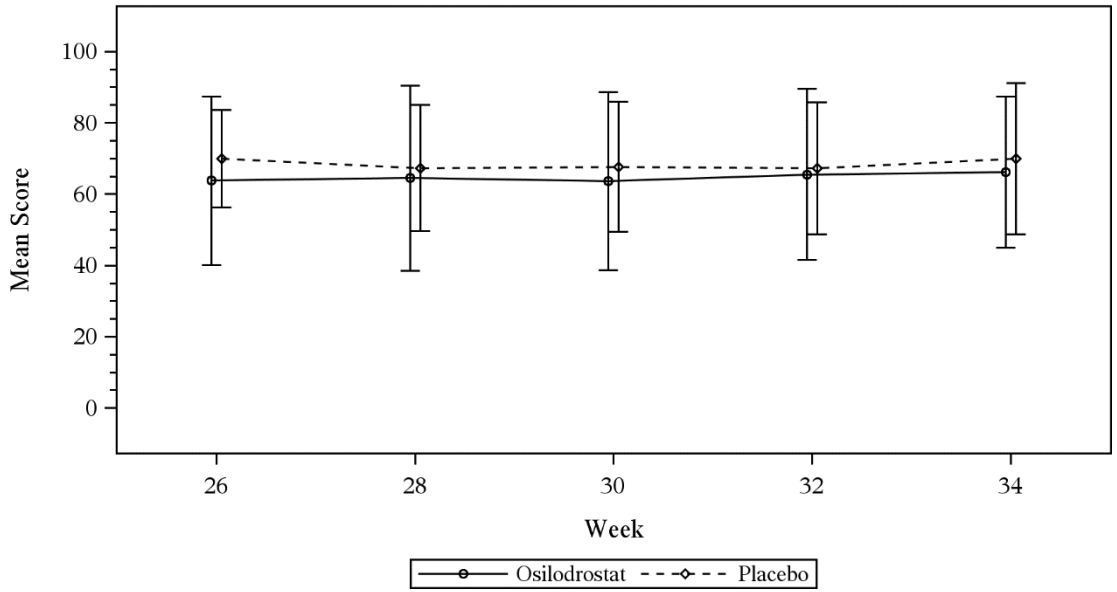
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 53 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

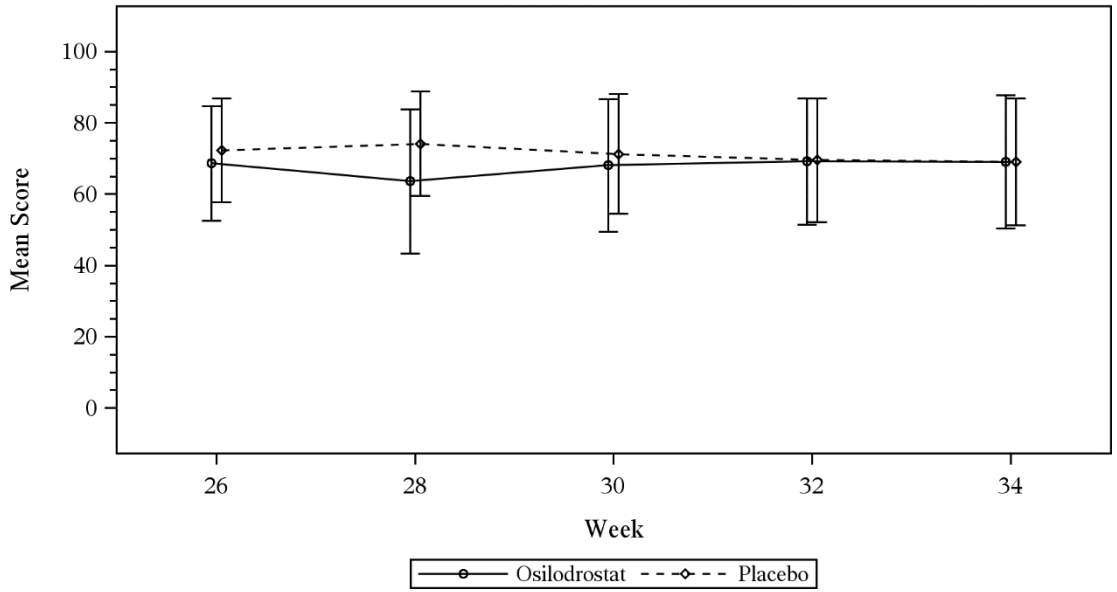
Figure 14.2-3.16.4_F_4.6.1
EQ-5D VAS, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 54 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

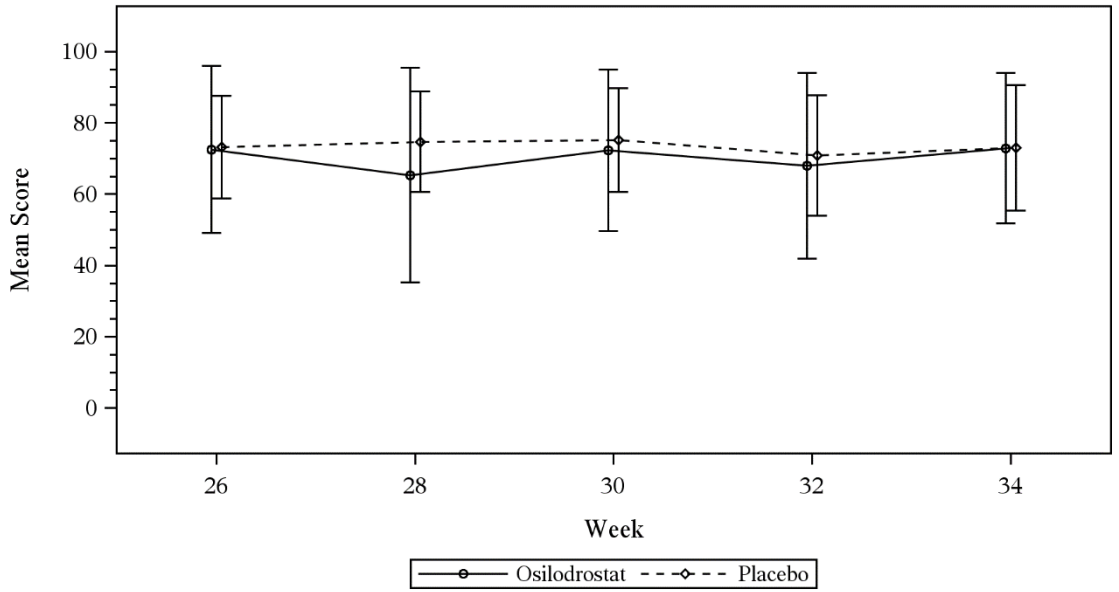
Figure 14.2-3.16.4_F_4.6.2
EQ-5D VAS, Sex : Female



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 55 of 75

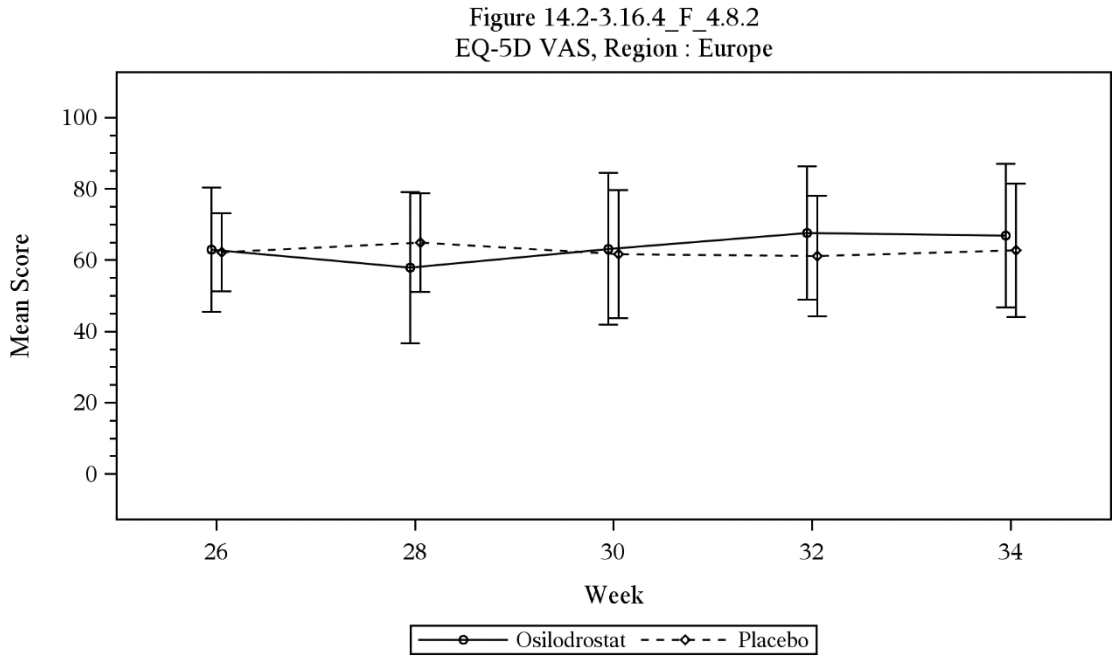
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_4.8.1
EQ-5D VAS, Region : Asia



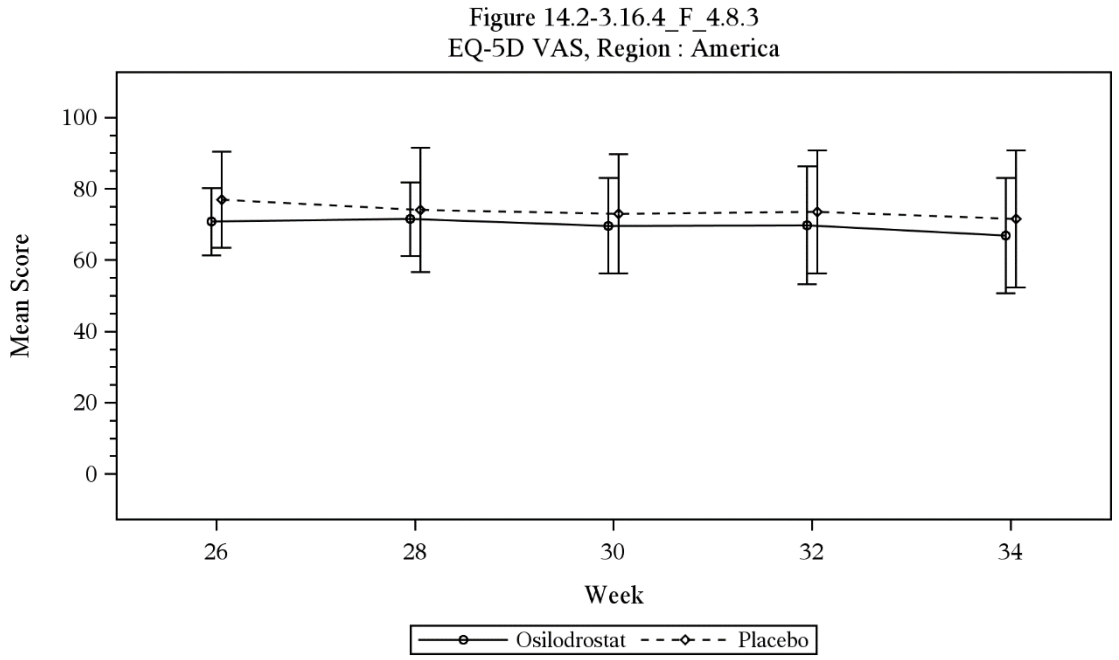
Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 56 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 57 of 75

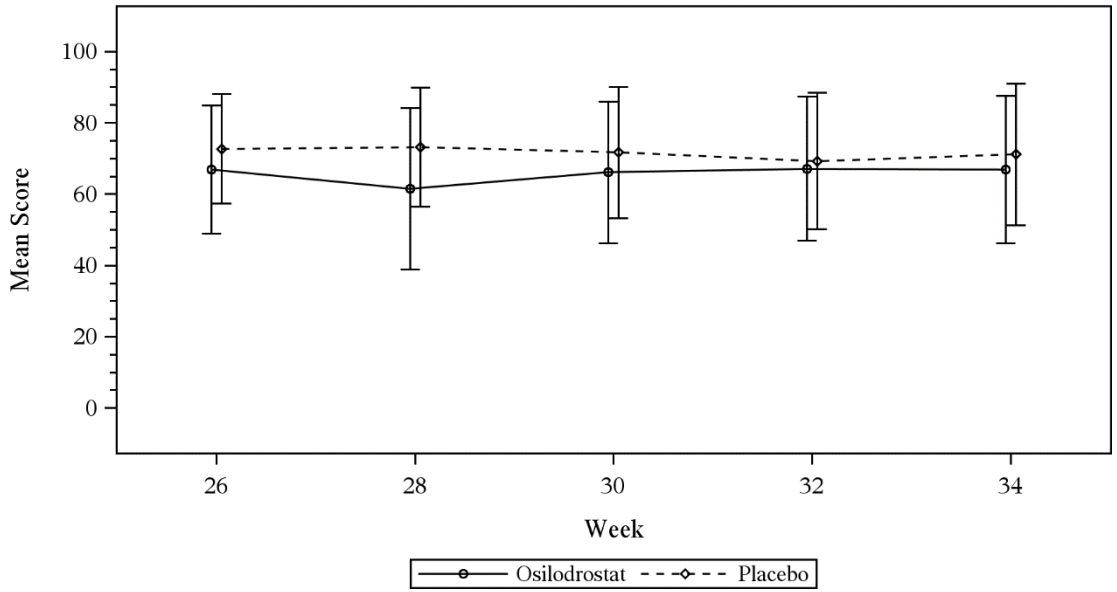
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 58 of 75

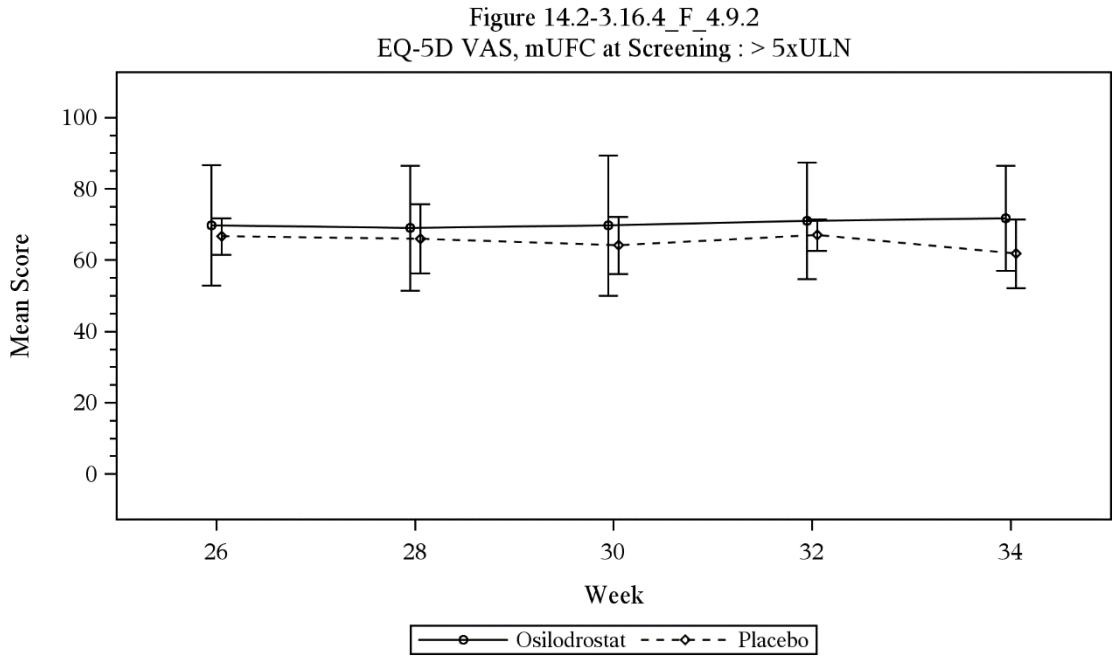
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_4.9.1
EQ-5D VAS, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 59 of 75

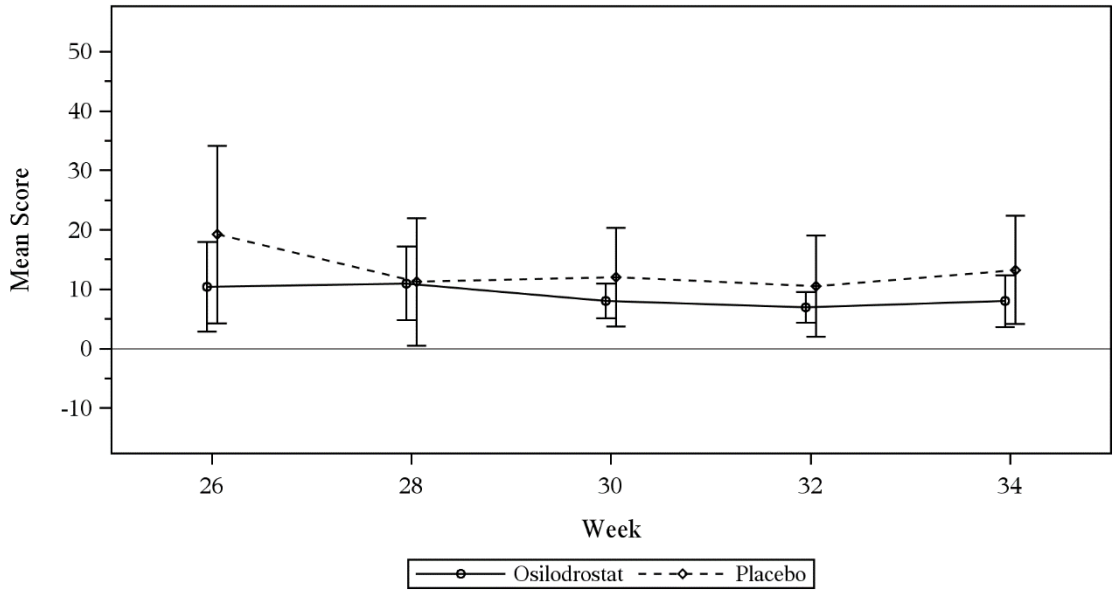
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 60 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

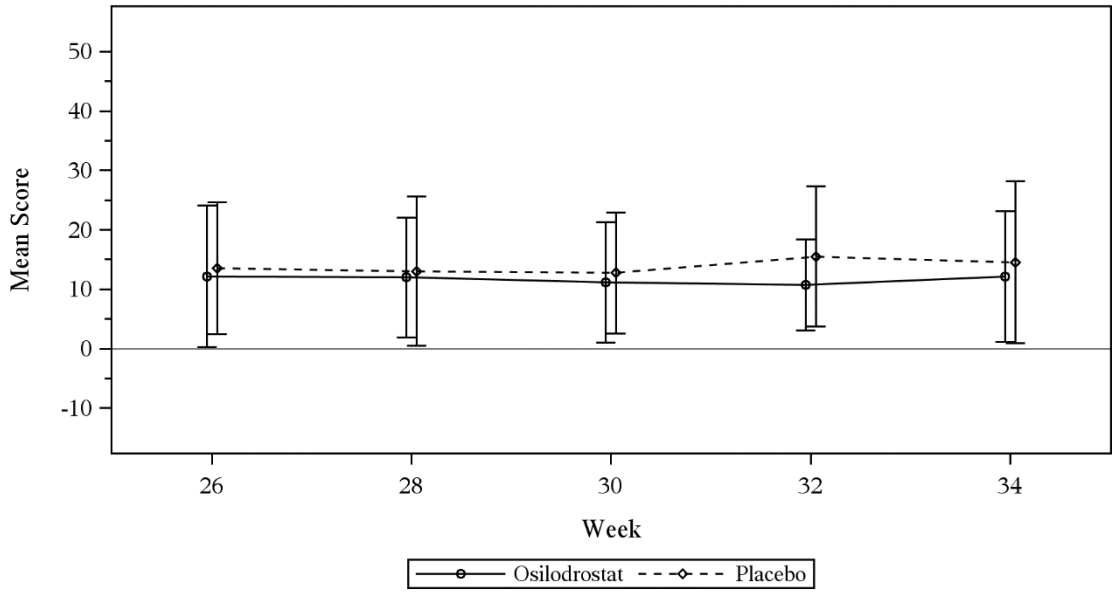
Figure 14.2-3.16.4_F_5.1.1
BDI-II total score, History of pituitary irradiation : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 61 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

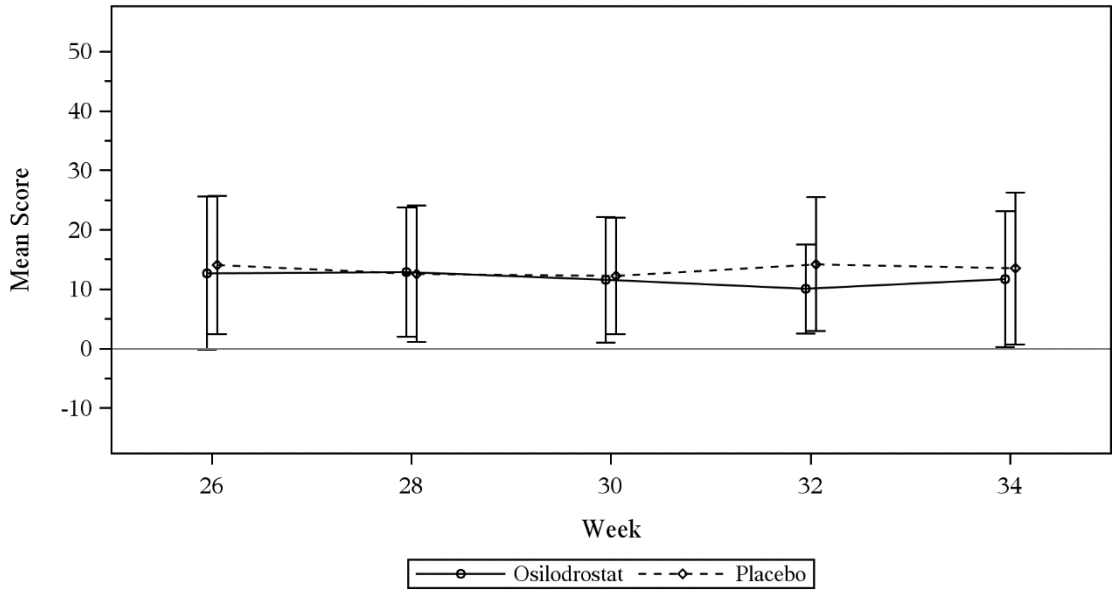
Figure 14.2-3.16.4_F_5.1.2
BDI-II total score, History of pituitary irradiation : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 62 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

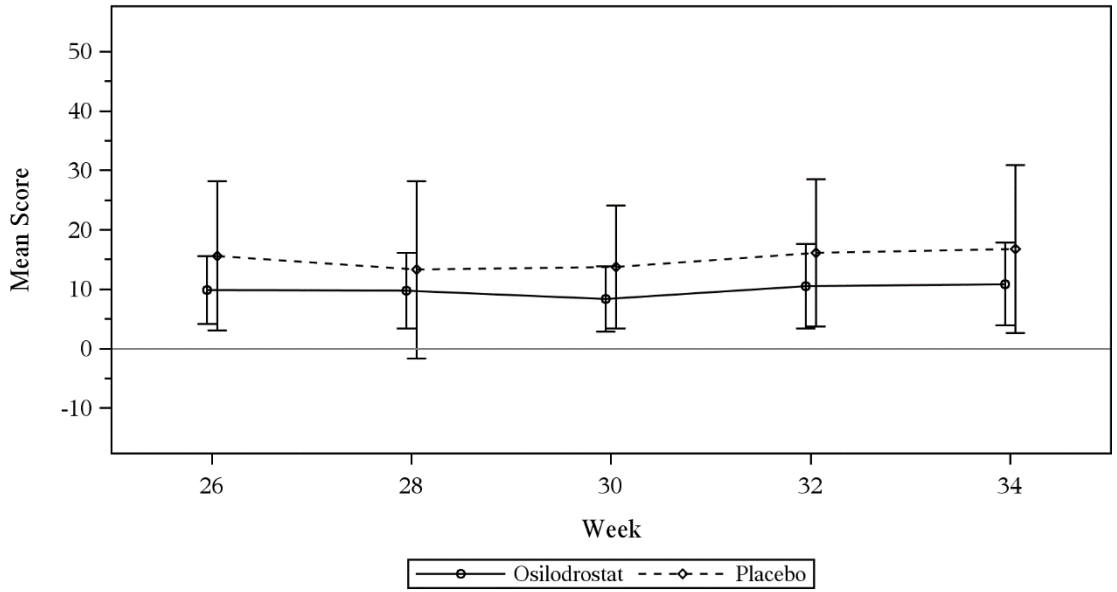
Figure 14.2-3.16.4_F_5.2.1
BDI-II total score, LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 63 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

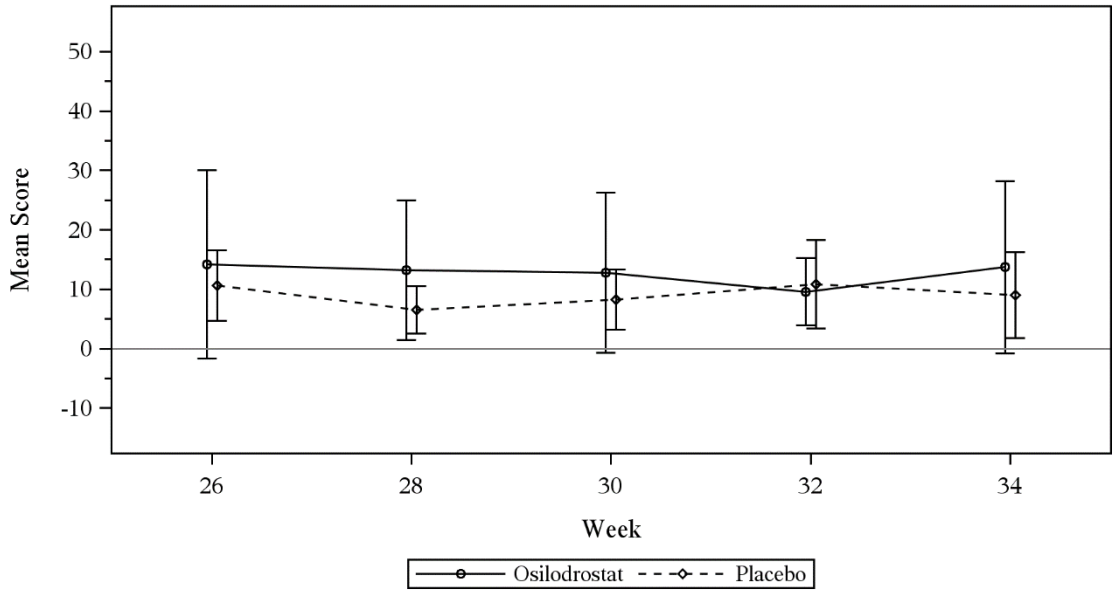
Figure 14.2-3.16.4_F_5.2.2
BDI-II total score, LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 64 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

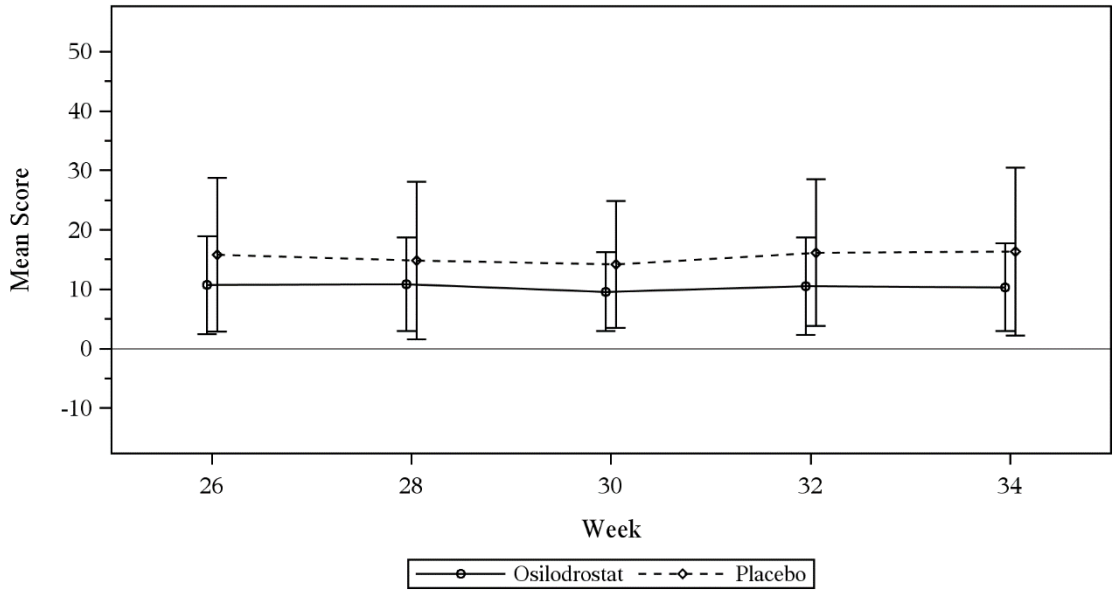
Figure 14.2-3.16.4_F_5.4.1
BDI-II total score, Previous Pasireotide treatment : Yes



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 65 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

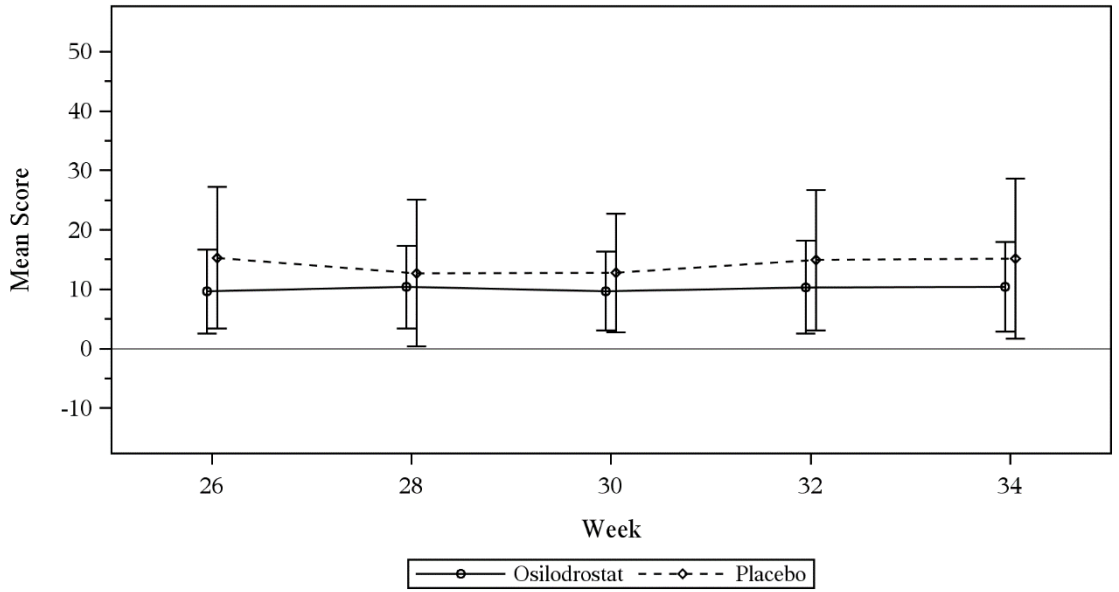
Figure 14.2-3.16.4_F_5.4.2
BDI-II total score, Previous Pasireotide treatment : No



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 66 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

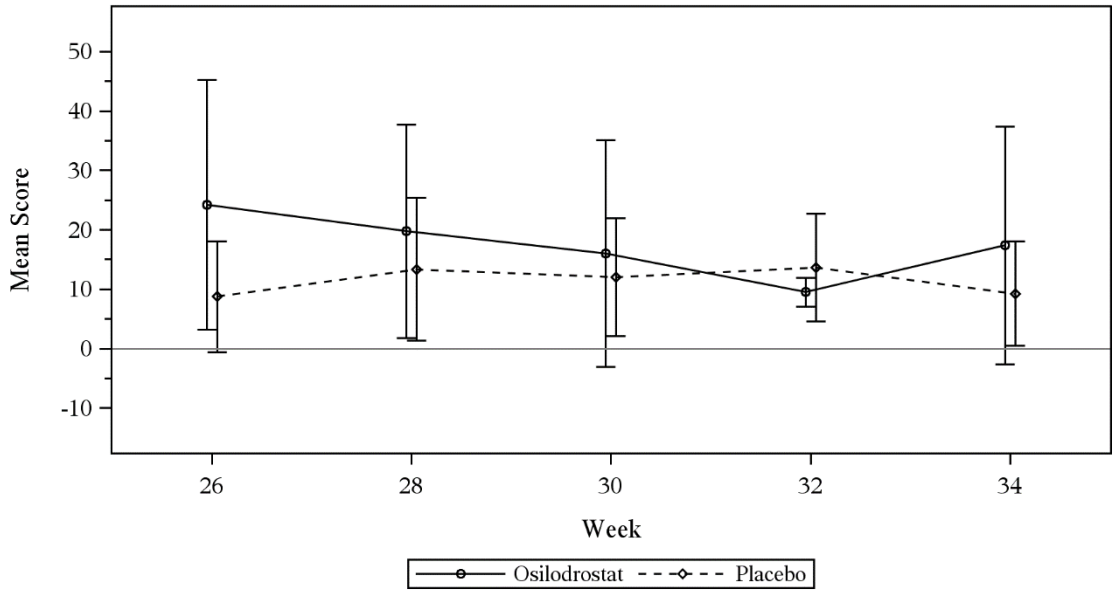
Figure 14.2-3.16.4_F_5.5.1
BDI-II total score, Age : < 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 67 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

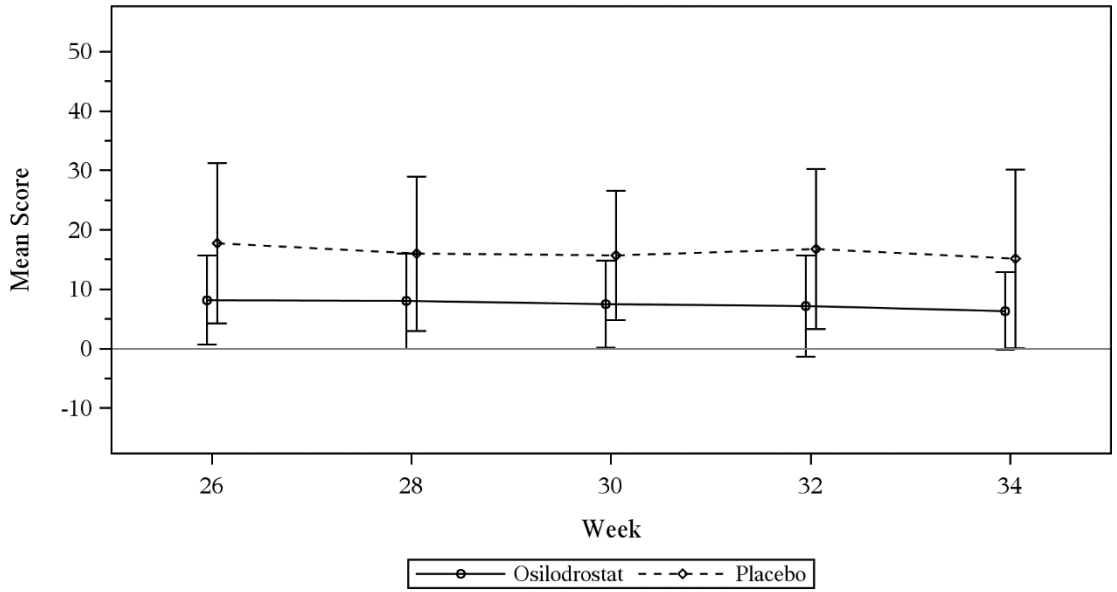
Figure 14.2-3.16.4_F_5.5.2
BDI-II total score, Age : >= 60



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 68 of 75

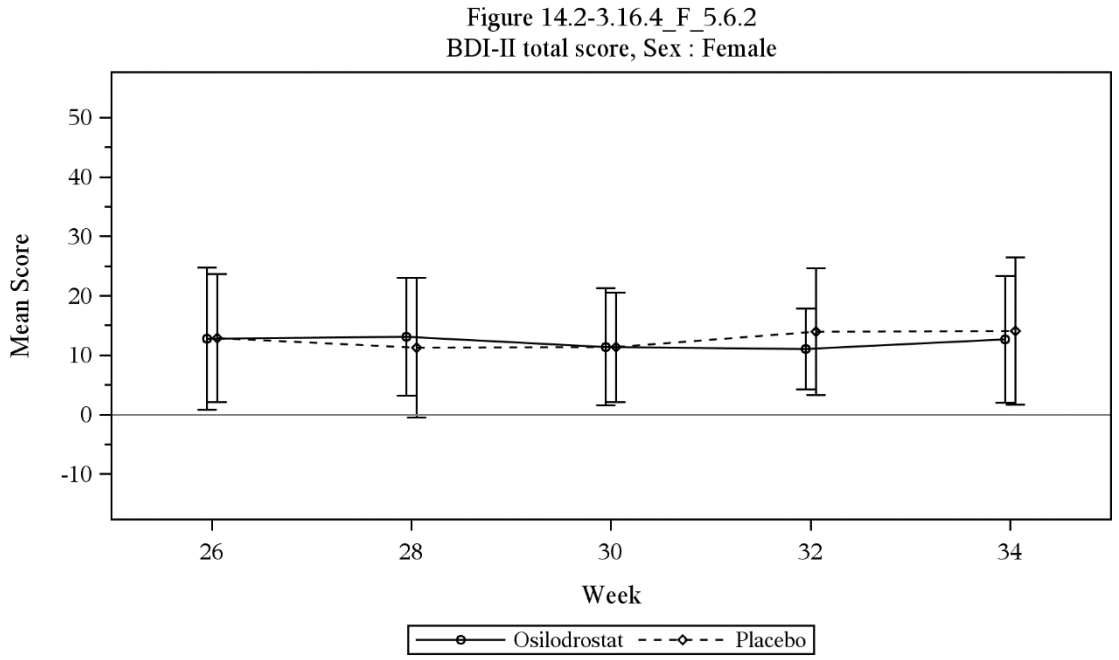
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_5.6.1
BDI-II total score, Sex : Male



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 69 of 75

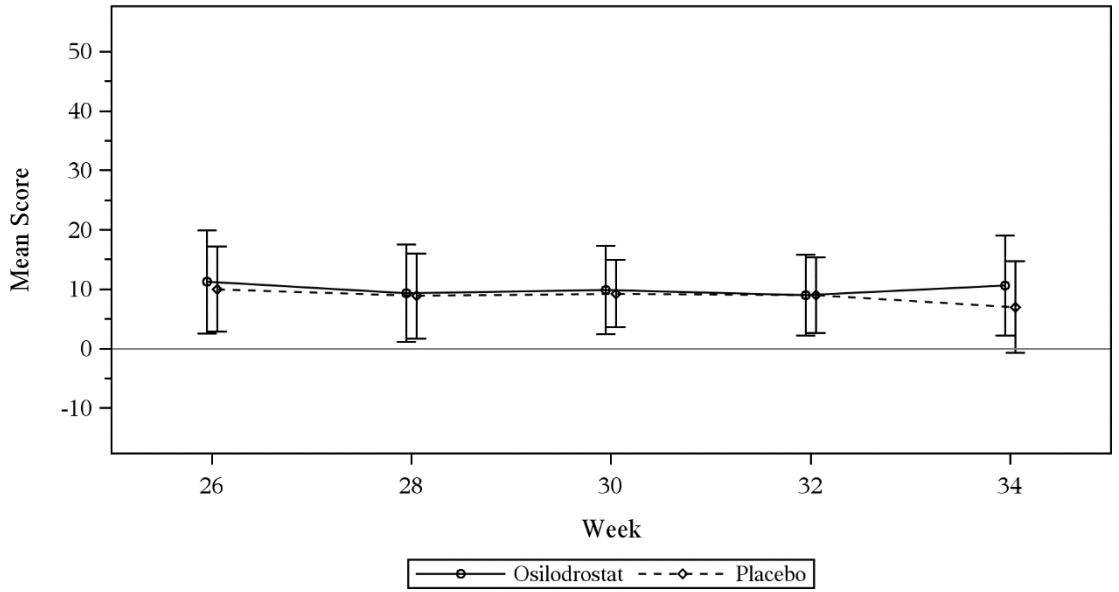
FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 70 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

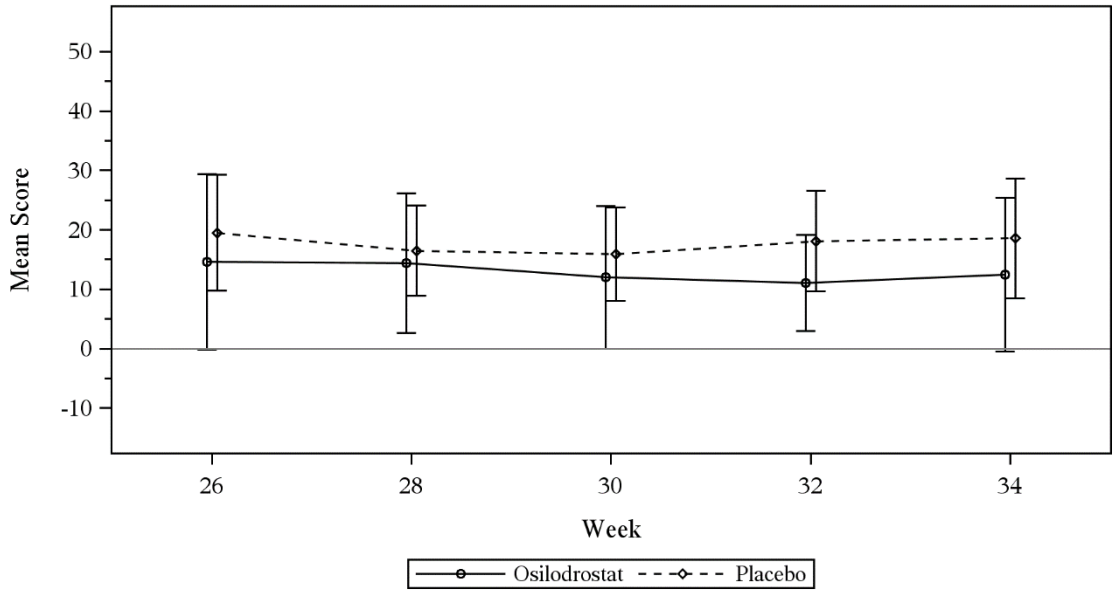
Figure 14.2-3.16.4_F_5.8.1
BDI-II total score, Region : Asia



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 71 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

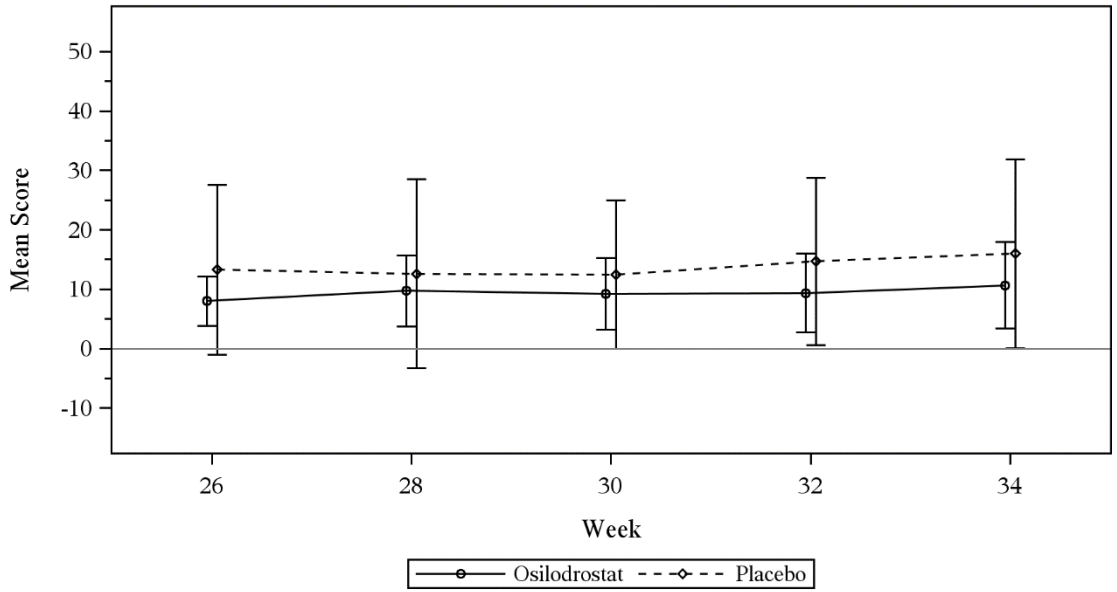
Figure 14.2-3.16.4_F_5.8.2
BDI-II total score, Region : Europe



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 72 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

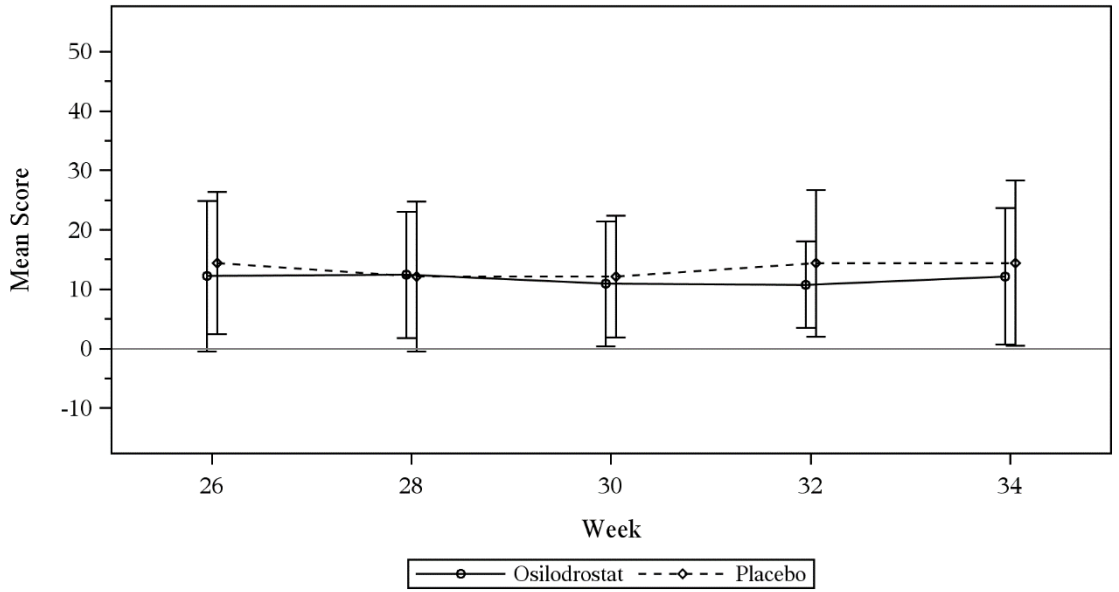
Figure 14.2-3.16.4_F_5.8.3
BDI-II total score, Region : America



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 73 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

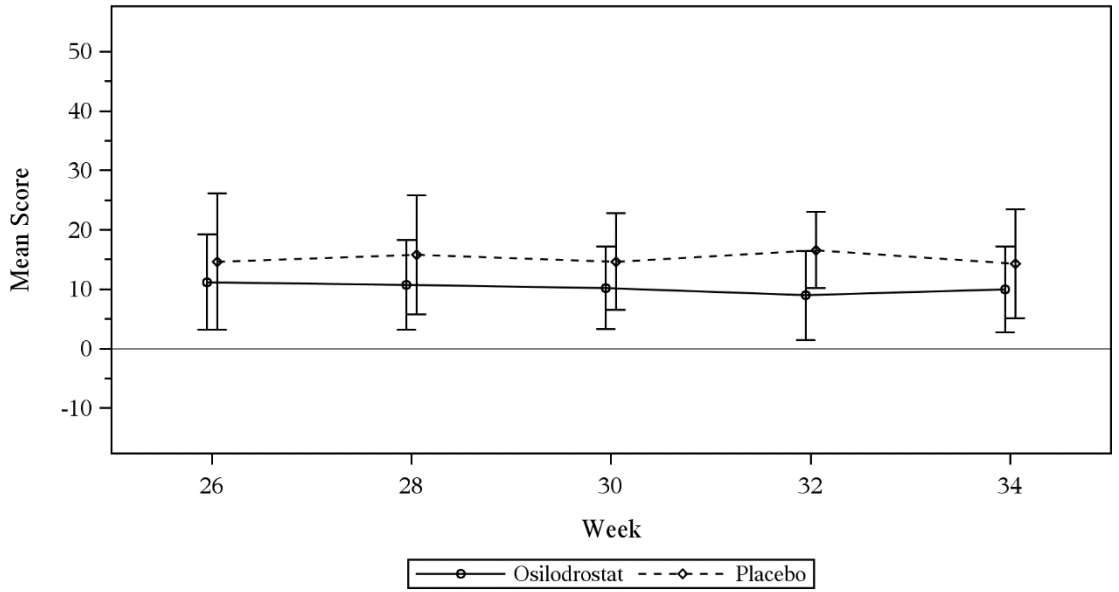
Figure 14.2-3.16.4_F_5.9.1
BDI-II total score, mUFC at Screening : <= 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 74 of 75

FIGURE 14.2-3.16.4_F MEAN (SD) OF ACTUAL PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Figure 14.2-3.16.4_F_5.9.2
BDI-II total score, mUFC at Screening : > 5xULN



Program (Date Time): (24Apr2020 17:34) SAS Version: 9.4
Page 75 of 75

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE – W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	50.0 (24.9;75.1)			49.6 (33.4;65.8)		
SD	20.25			13.04		
SE	9.06			5.83		
Median	54.2			50.0		
Min; Max	22.9; 75.0			35.4; 62.5		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	51.3 (27.1;75.4)	1.3 (-1.7;4.2)	3.1 (-3.4;9.6)	56.8 (29.3;84.3)	3.6 (-19.1;26.4)	7.4 (-35.0;49.7)
SD	19.47	2.38	5.22	17.30	14.27	26.63
SE	8.71	1.06	2.33	8.65	7.13	13.32
Median	56.3	2.1	3.4	60.4	3.1	3.9
Min; Max	22.9; 72.9	-2.1; 4.2	-2.8; 11.1	35.4; 70.8	-12.5; 20.8	-20.0; 41.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 1 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	51.3 (27.1;75.4)	1.3 (-1.7;4.2)	3.1 (-3.4;9.6)	50.8 (26.0;75.7)	1.3 (-15.5;18.0)	1.2 (-32.2;34.6)
SD	19.47	2.38	5.22	20.02	13.47	26.89
SE	8.71	1.06	2.33	8.95	6.02	12.02
Median	56.3	2.1	3.4	50.0	-2.1	-5.6
Min; Max	22.9; 72.9	-2.1; 4.2	-2.8; 11.1	27.1; 70.8	-12.5; 20.8	-23.5; 41.7
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	51.3 (27.1;75.4)	1.3 (-1.7;4.2)	3.1 (-3.4;9.6)	49.7 (34.5;64.9)	0.1 (-11.6;11.9)	2.4 (-20.5;25.3)
SD	19.47	2.38	5.22	12.24	9.46	18.43
SE	8.71	1.06	2.33	5.48	4.23	8.24
Median	56.3	2.1	3.4	42.6	5.1	13.3
Min; Max	22.9; 72.9	-2.1; 4.2	-2.8; 11.1	42.6; 70.8	-12.5; 8.3	-20.0; 20.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 2 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	61.7 (35.7;87.6)			51.7 (43.0;60.3)		
SD	20.92			6.97		
SE	9.35			3.12		
Median	58.3			50.0		
Min; Max	33.3; 91.7			41.7; 58.3		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	66.7 (39.3;94.0)	5.0 (-0.7;10.7)	9.3 (-3.6;22.2)	60.4 (35.3;85.5)	8.3 (-10.4;27.1)	15.7 (-16.8;48.2)
SD	22.05	4.56	10.37	15.77	11.79	20.40
SE	9.86	2.04	4.64	7.89	5.89	10.20
Median	58.3	8.3	9.1	54.2	4.2	10.0
Min; Max	41.7; 100.0	0.0; 8.3	0.0; 25.0	50.0; 83.3	0.0; 25.0	0.0; 42.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 3 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	66.7 (39.3;94.0)	5.0 (-0.7;10.7)	9.3 (-3.6;22.2)	56.7 (36.8;76.6)	5.0 (-10.7;20.7)	9.2 (-19.1;37.6)
SD	22.05	4.56	10.37	16.03	12.64	22.85
SE	9.86	2.04	4.64	7.17	5.65	10.22
Median	58.3	8.3	9.1	50.0	0.0	0.0
Min; Max	41.7; 100.0	0.0; 8.3	0.0; 25.0	41.7; 83.3	-8.3; 25.0	-16.7; 42.9
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	66.7 (39.3;94.0)	5.0 (-0.7;10.7)	9.3 (-3.6;22.2)	41.4 (31.7;51.1)	-10.2 (-27.5;7.0)	-17.2 (-49.7;15.3)
SD	22.05	4.56	10.37	7.82	13.90	26.17
SE	9.86	2.04	4.64	3.50	6.22	11.70
Median	58.3	8.3	9.1	35.7	-14.3	-28.6
Min; Max	41.7; 100.0	0.0; 8.3	0.0; 25.0	35.7; 50.0	-22.6; 8.3	-38.8; 20.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 4 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	46.1 (19.3;72.9)			48.9 (25.5;72.2)		
SD	21.57			18.80		
SE	9.65			8.41		
Median	52.8			47.2		
Min; Max	19.4; 69.4			30.6; 69.4		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	46.1 (19.6;72.7)	0.0 (-4.9;4.9)	-0.5 (-13.1;12.2)	55.6 (20.9;90.2)	2.1 (-22.5;26.7)	4.8 (-40.8;50.3)
SD	21.39	3.93	10.19	21.75	15.45	28.61
SE	9.57	1.76	4.56	10.88	7.72	14.31
Median	55.6	2.8	4.5	58.3	2.8	1.5
Min; Max	16.7; 63.9	-5.6; 2.8	-14.3; 10.0	27.8; 77.8	-16.7; 19.4	-25.0; 41.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 5 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	46.1 (19.6;72.7)	0.0 (-4.9;4.9)	-0.5 (-13.1;12.2)	48.9 (19.1;78.7)	0.0 (-17.6;17.6)	-1.6 (-37.2;33.9)
SD	21.39	3.93	10.19	24.02	14.16	28.62
SE	9.57	1.76	4.56	10.74	6.33	12.80
Median	55.6	2.8	4.5	50.0	-2.8	-9.1
Min; Max	16.7; 63.9	-5.6; 2.8	-14.3; 10.0	22.2; 77.8	-16.7; 19.4	-27.3; 41.2
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	46.1 (19.6;72.7)	0.0 (-4.9;4.9)	-0.5 (-13.1;12.2)	52.5 (34.7;70.3)	3.6 (-12.8;20.0)	15.1 (-24.3;54.5)
SD	21.39	3.93	10.19	14.33	13.20	31.73
SE	9.57	1.76	4.56	6.41	5.90	14.19
Median	55.6	2.8	4.5	44.8	8.3	12.0
Min; Max	16.7; 63.9	-5.6; 2.8	-14.3; 10.0	44.8; 77.8	-16.7; 14.3	-25.0; 46.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 6 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	68.0 (54.4;81.6)			73.0 (54.6;91.4)		
SD	10.95			14.83		
SE	4.90			6.63		
Median	70.0			75.0		
Min; Max	50.0; 80.0			50.0; 90.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	74.0 (60.5;87.5)	6.0 (-14.3;26.3)	12.0 (-25.2;49.2)	83.5 (64.3;102.7)	4.8 (-1.1;10.6)	5.7 (-0.9;12.4)
SD	10.84	16.36	29.98	12.07	3.69	4.17
SE	4.85	7.31	13.41	6.03	1.84	2.09
Median	80.0	0.0	0.0	82.5	5.0	6.5
Min; Max	60.0; 85.0	-10.0; 30.0	-14.3; 60.0	70.0; 99.0	0.0; 9.0	0.0; 10.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 7 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	74.0 (60.5;87.5)	6.0 (-14.3;26.3)	12.0 (-25.2;49.2)	74.8 (47.4;102.2)	1.8 (-7.3;10.9)	0.6 (-14.4;15.6)
SD	10.84	16.36	29.98	22.08	7.33	12.06
SE	4.85	7.31	13.41	9.88	3.28	5.39
Median	80.0	0.0	0.0	80.0	5.0	6.3
Min; Max	60.0; 85.0	-10.0; 30.0	-14.3; 60.0	40.0; 99.0	-10.0; 9.0	-20.0; 10.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	74.0 (60.5;87.5)	6.0 (-14.3;26.3)	12.0 (-25.2;49.2)	70.1 (55.8;84.3)	-2.9 (-22.7;16.8)	-1.3 (-27.3;24.7)
SD	10.84	16.36	29.98	11.48	15.89	20.92
SE	4.85	7.31	13.41	5.14	7.10	9.36
Median	80.0	0.0	0.0	61.8	5.0	6.3
Min; Max	60.0; 85.0	-10.0; 30.0	-14.3; 60.0	61.8; 85.0	-28.2; 11.8	-31.3; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 8 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/5 (100.0%)		
Mean (95%CI)	10.4 (1.0;19.8)			19.2 (0.7;37.7)		
SD	7.57			14.89		
SE	3.39			6.66		
Median	10.0			9.0		
Min; Max	4.0; 23.0			8.0; 36.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	8.0 (2.6;13.4)	-2.4 (-11.2;6.4)	-8.2 (-59.3;42.9)	13.3 (-1.2;27.7)	-1.8 (-11.1;7.6)	-0.2 (-71.2;70.8)
SD	4.36	7.09	41.14	9.11	5.85	44.62
SE	1.95	3.17	18.40	4.55	2.93	22.31
Median	7.0	0.0	0.0	11.0	-1.5	-12.9
Min; Max	4.0; 15.0	-14.0; 5.0	-60.9; 50.0	5.0; 26.0	-9.0; 5.0	-37.5; 62.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 9 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.1 History of pituitary irradiation : Yes						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	8.0 (2.6;13.4)	-2.4 (-11.2;6.4)	-8.2 (-59.3;42.9)	17.8 (1.8;33.8)	-1.4 (-7.8;5.0)	-0.1 (-48.1;47.8)
SD	4.36	7.09	41.14	12.87	5.13	38.64
SE	1.95	3.17	18.40	5.76	2.29	17.28
Median	7.0	0.0	0.0	13.0	0.0	0.0
Min; Max	4.0; 15.0	-14.0; 5.0	-60.9; 50.0	5.0; 36.0	-9.0; 5.0	-37.5; 62.5
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)
Mean (95%CI)	8.0 (2.6;13.4)	-2.4 (-11.2;6.4)	-8.2 (-59.3;42.9)	14.1 (7.3;20.8)	-5.1 (-20.7;10.4)	3.4 (-82.7;89.4)
SD	4.36	7.09	41.14	5.41	12.51	69.30
SE	1.95	3.17	18.40	2.42	5.60	30.99
Median	7.0	0.0	0.0	17.4	-3.0	-37.5
Min; Max	4.0; 15.0	-14.0; 5.0	-60.9; 50.0	5.0; 17.4	-18.6; 8.4	-51.6; 93.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 10 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/26 (89.7%)		
Mean (95%CI)	54.9 (46.5;63.2)			47.6 (38.8;56.3)		
SD	21.12			21.66		
SE	4.06			4.25		
Median	52.1			49.0		
Min; Max	16.7; 91.7			8.3; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	57.1 (47.3;66.9)	2.2 (-1.5;6.0)	2.9 (-5.5;11.2)	48.9 (39.3;58.4)	1.3 (-3.1;5.7)	2.5 (-8.4;13.3)
SD	24.70	9.48	21.10	23.70	10.90	26.89
SE	4.75	1.82	4.06	4.65	2.14	5.27
Median	52.1	2.1	2.4	56.3	2.1	5.3
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	6.3; 85.4	-20.8; 27.1	-62.5; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 11 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	57.1 (47.3;66.9)	2.2 (-1.5;6.0)	2.9 (-5.5;11.2)	48.9 (39.3;58.4)	1.3 (-3.1;5.7)	2.5 (-8.4;13.3)
SD	24.70	9.48	21.10	23.70	10.90	26.89
SE	4.75	1.82	4.06	4.65	2.14	5.27
Median	52.1	2.1	2.4	56.3	2.1	5.3
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	6.3; 85.4	-20.8; 27.1	-62.5; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	57.1 (47.3;66.9)	2.2 (-1.5;6.0)	2.9 (-5.5;11.2)	41.2 (34.0;48.4)	-6.4 (-11.8;-1.0)	-7.3 (-21.5;6.9)
SD	24.70	9.48	21.10	17.83	13.28	35.19
SE	4.75	1.82	4.06	3.50	2.60	6.90
Median	52.1	2.1	2.4	42.6	-4.3	-9.8
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	6.3; 75.0	-40.8; 23.8	-62.5; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 12 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/26 (89.7%)		
Mean (95%CI)	53.4 (43.8;63.0)			48.7 (37.4;60.1)		
SD	24.27			28.06		
SE	4.67			5.50		
Median	58.3			54.2		
Min; Max	0.0; 91.7			0.0; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	59.3 (49.4;69.2)	5.9 (1.3;10.4)	10.3 (-0.7;21.2)	44.6 (33.5;55.7)	-4.2 (-9.4;1.1)	-7.9 (-24.6;8.7)
SD	25.04	11.51	27.16	27.48	12.96	40.32
SE	4.82	2.22	5.33	5.39	2.54	8.06
Median	58.3	8.3	5.0	41.7	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 16.7	-100.0; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 13 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	59.3 (49.4;69.2)	5.9 (1.3;10.4)	10.3 (-0.7;21.2)	44.6 (33.5;55.7)	-4.2 (-9.4;1.1)	-7.9 (-24.6;8.7)
SD	25.04	11.51	27.16	27.48	12.96	40.32
SE	4.82	2.22	5.33	5.39	2.54	8.06
Median	58.3	8.3	5.0	41.7	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 16.7	-100.0; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	59.3 (49.4;69.2)	5.9 (1.3;10.4)	10.3 (-0.7;21.2)	34.6 (27.5;41.8)	-14.1 (-22.8;-5.4)	-10.5 (-44.3;23.2)
SD	25.04	11.51	27.16	17.68	21.63	81.81
SE	4.82	2.22	5.33	3.47	4.24	16.36
Median	58.3	8.3	5.0	35.7	-11.3	-28.6
Min; Max	8.3; 100.0	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 83.3	-64.3; 27.4	-100.0; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 14 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/26 (89.7%)		
Mean (95%CI)	55.3 (46.4;64.3)			47.2 (38.7;55.8)		
SD	22.63			21.21		
SE	4.36			4.16		
Median	55.6			48.6		
Min; Max	5.6; 94.4			5.6; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	56.4 (46.1;66.7)	1.0 (-3.6;5.6)	0.7 (-10.2;11.6)	50.3 (40.6;60.0)	3.1 (-2.0;8.2)	8.6 (-5.9;23.1)
SD	26.01	11.66	27.55	24.03	12.73	35.84
SE	5.01	2.24	5.30	4.71	2.50	7.03
Median	52.8	0.0	0.0	56.9	2.8	4.6
Min; Max	2.8; 100.0	-22.2; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 88.9	-22.2; 41.7	-57.1; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 15 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	56.4 (46.1;66.7)	1.0 (-3.6;5.6)	0.7 (-10.2;11.6)	50.3 (40.6;60.0)	3.1 (-2.0;8.2)	8.6 (-5.9;23.1)
SD	26.01	11.66	27.55	24.03	12.73	35.84
SE	5.01	2.24	5.30	4.71	2.50	7.03
Median	52.8	0.0	0.0	56.9	2.8	4.6
Min; Max	2.8; 100.0	-22.2; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 88.9	-22.2; 41.7	-57.1; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	56.4 (46.1;66.7)	1.0 (-3.6;5.6)	0.7 (-10.2;11.6)	43.4 (35.9;50.9)	-3.8 (-8.9;1.2)	-1.9 (-15.1;11.3)
SD	26.01	11.66	27.55	18.51	12.52	32.70
SE	5.01	2.24	5.30	3.63	2.46	6.41
Median	52.8	0.0	0.0	44.8	-2.6	-4.4
Min; Max	2.8; 100.0	-22.2; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 77.8	-41.3; 22.6	-57.1; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 16 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/25 (86.2%)		
Mean (95%CI)	67.7 (60.2;75.2)			71.2 (65.3;77.1)		
SD	18.56			14.22		
SE	3.64			2.84		
Median	70.0			70.0		
Min; Max	20.0; 100.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/26 (83.9%)	31/25 (80.6%)	31/25 (80.6%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	67.4 (59.3;75.5)	-0.5 (-4.8;3.8)	0.6 (-7.8;9.0)	67.1 (59.6;74.6)	-2.4 (-6.7;1.9)	-3.1 (-9.5;3.3)
SD	20.02	10.38	20.31	18.52	10.30	15.45
SE	3.93	2.08	4.06	3.63	2.06	3.09
Median	70.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 20.0	-36.7; 50.0	25.0; 95.0	-35.0; 15.0	-53.8; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 17 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	67.1 (59.3;74.9)	-0.7 (-4.8;3.5)	0.3 (-7.8;8.4)	67.1 (59.6;74.6)	-2.4 (-6.7;1.9)	-3.1 (-9.5;3.3)
SD	19.68	10.21	19.97	18.52	10.30	15.45
SE	3.79	2.00	3.92	3.63	2.06	3.09
Median	70.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 20.0	-36.7; 50.0	25.0; 95.0	-35.0; 15.0	-53.8; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	67.2 (59.4;75.0)	-0.6 (-4.7;3.5)	0.4 (-7.6;8.5)	60.2 (54.8;65.6)	-9.6 (-14.9;-4.3)	-11.5 (-18.8;-4.2)
SD	19.66	10.19	19.93	13.28	12.88	17.65
SE	3.78	2.00	3.91	2.60	2.58	3.53
Median	70.0	0.0	0.0	61.8	-8.2	-11.7
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 20.0	-36.7; 50.0	25.0; 95.0	-35.0; 11.8	-53.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 18 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/26 (89.7%)		
Mean (95%CI)	12.2 (7.5;16.9)			13.5 (9.1;18.0)		
SD	11.96			11.11		
SE	2.30			2.18		
Median	10.0			11.0		
Min; Max	0.0; 60.0			0.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/24 (82.8%)
Mean (95%CI)	12.1 (7.8;16.5)	0.0 (-2.2;2.1)	14.3 (-17.5;46.1)	14.5 (9.0;20.0)	1.0 (-1.7;3.7)	6.5 (-18.1;31.1)
SD	10.96	5.51	73.54	13.61	6.71	58.34
SE	2.11	1.06	15.33	2.67	1.32	11.91
Median	12.0	0.0	0.0	10.0	0.0	-1.9
Min; Max	0.0; 53.0	-11.0; 14.0	-57.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 19 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.1.2 History of pituitary irradiation : No						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/24 (82.8%)
Mean (95%CI)	12.1 (7.8;16.5)	0.0 (-2.2;2.1)	14.3 (-17.5;46.1)	14.5 (9.0;20.0)	1.0 (-1.7;3.7)	6.5 (-18.1;31.1)
SD	10.96	5.51	73.54	13.61	6.71	58.34
SE	2.11	1.06	15.33	2.67	1.32	11.91
Median	12.0	0.0	0.0	10.0	0.0	-1.9
Min; Max	0.0; 53.0	-11.0; 14.0	-57.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/24 (82.8%)
Mean (95%CI)	12.1 (7.8;16.5)	0.0 (-2.2;2.1)	14.3 (-17.5;46.1)	18.1 (13.4;22.8)	4.5 (1.5;7.6)	51.1 (12.8;89.3)
SD	10.96	5.51	73.54	11.66	7.51	90.63
SE	2.11	1.06	15.33	2.29	1.47	18.50
Median	12.0	0.0	0.0	17.4	4.2	28.9
Min; Max	0.0; 53.0	-11.0; 14.0	-57.9; 280.0	2.0; 50.0	-8.6; 24.0	-71.4; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 20 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/23 (88.5%)		
Mean (95%CI)	55.2 (46.4;63.9)			48.2 (39.3;57.1)		
SD	20.23			20.66		
SE	4.22			4.31		
Median	52.1			50.0		
Min; Max	16.7; 91.7			8.3; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	56.6 (46.5;66.7)	1.4 (-2.2;5.1)	1.3 (-6.4;9.0)	52.5 (42.5;62.4)	3.7 (-0.6;8.0)	8.8 (-0.9;18.5)
SD	23.27	8.53	17.84	22.51	9.66	21.86
SE	4.85	1.78	3.72	4.80	2.06	4.66
Median	56.3	2.1	3.4	60.4	2.1	7.5
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 14.6	-37.5; 31.8	8.3; 85.4	-12.5; 27.1	-21.1; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 21 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	56.6 (46.5;66.7)	1.4 (-2.2;5.1)	1.3 (-6.4;9.0)	51.4 (41.6;61.1)	3.2 (-1.1;7.4)	7.4 (-2.3;17.1)
SD	23.27	8.53	17.84	22.62	9.77	22.40
SE	4.85	1.78	3.72	4.72	2.04	4.67
Median	56.3	2.1	3.4	58.3	2.1	5.9
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 14.6	-37.5; 31.8	8.3; 85.4	-12.5; 27.1	-23.5; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	56.6 (46.5;66.7)	1.4 (-2.2;5.1)	1.3 (-6.4;9.0)	44.0 (36.2;51.9)	-4.2 (-9.3;0.9)	-4.7 (-13.3;4.0)
SD	23.27	8.53	17.84	18.17	11.80	20.02
SE	4.85	1.78	3.72	3.79	2.46	4.17
Median	56.3	2.1	3.4	42.6	-2.1	-2.9
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 14.6	-37.5; 31.8	8.3; 75.0	-40.8; 8.3	-48.9; 25.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 22 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/23 (88.5%)		
Mean (95%CI)	56.5 (47.6;65.4)			48.9 (38.5;59.4)		
SD	20.56			24.14		
SE	4.29			5.03		
Median	58.3			50.0		
Min; Max	25.0; 91.7			0.0; 91.7		
WEEK 34						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/21 (80.8%)
Mean (95%CI)	60.9 (50.4;71.3)	4.3 (0.0;8.7)	9.0 (-2.8;20.8)	49.2 (38.1;60.4)	0.4 (-4.5;5.3)	3.2 (-13.3;19.6)
SD	24.16	10.01	27.30	25.19	11.05	36.23
SE	5.04	2.09	5.69	5.37	2.36	7.91
Median	58.3	0.0	0.0	54.2	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 25.0	-33.3; 100.0	8.3; 83.3	-16.7; 25.0	-66.7; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 23 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	60.9 (50.4;71.3)	4.3 (0.0;8.7)	9.0 (-2.8;20.8)	48.9 (38.3;59.6)	0.0 (-4.7;4.7)	2.3 (-13.5;18.0)
SD	24.16	10.01	27.30	24.66	10.95	35.61
SE	5.04	2.09	5.69	5.14	2.28	7.59
Median	58.3	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 25.0	-33.3; 100.0	8.3; 83.3	-16.7; 25.0	-66.7; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	60.9 (50.4;71.3)	4.3 (0.0;8.7)	9.0 (-2.8;20.8)	37.1 (29.5;44.8)	-11.8 (-19.5;-4.1)	-16.3 (-33.8;1.2)
SD	24.16	10.01	27.30	17.70	17.79	39.47
SE	5.04	2.09	5.69	3.69	3.71	8.42
Median	58.3	0.0	0.0	35.7	-8.3	-25.4
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 25.0	-33.3; 100.0	8.3; 83.3	-56.0; 8.3	-66.7; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 24 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/23 (88.5%)		
Mean (95%CI)	54.7 (45.1;64.4)			47.9 (38.6;57.3)		
SD	22.31			21.65		
SE	4.65			4.51		
Median	52.8			47.2		
Min; Max	5.6; 94.4			5.6; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	55.2 (44.4;66.0)	0.5 (-3.6;4.6)	-1.3 (-10.5;8.0)	53.5 (43.1;64.0)	4.8 (-0.6;10.2)	14.0 (-0.9;29.0)
SD	24.96	9.54	21.37	23.49	12.25	33.68
SE	5.20	1.99	4.46	5.01	2.61	7.18
Median	55.6	0.0	0.0	56.9	2.8	7.1
Min; Max	2.8; 100.0	-19.4; 16.7	-50.0; 35.3	8.3; 88.9	-16.7; 41.7	-25.0; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 25 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	55.2 (44.4;66.0)	0.5 (-3.6;4.6)	-1.3 (-10.5;8.0)	52.2 (41.9;62.5)	4.2 (-1.1;9.5)	12.2 (-2.5;26.9)
SD	24.96	9.54	21.37	23.87	12.28	34.01
SE	5.20	1.99	4.46	4.98	2.56	7.09
Median	55.6	0.0	0.0	55.6	2.8	5.9
Min; Max	2.8; 100.0	-19.4; 16.7	-50.0; 35.3	8.3; 88.9	-16.7; 41.7	-27.3; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)
Mean (95%CI)	55.2 (44.4;66.0)	0.5 (-3.6;4.6)	-1.3 (-10.5;8.0)	46.3 (38.2;54.5)	-1.6 (-7.0;3.7)	3.3 (-7.9;14.6)
SD	24.96	9.54	21.37	18.93	12.36	26.07
SE	5.20	1.99	4.46	3.95	2.58	5.44
Median	55.6	0.0	0.0	44.8	-2.4	-3.7
Min; Max	2.8; 100.0	-19.4; 16.7	-50.0; 35.3	8.3; 77.8	-41.3; 14.3	-47.9; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 26 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	26/22 (84.6%)			26/22 (84.6%)		
Mean (95%CI)	68.8 (60.3;77.4)			71.6 (65.6;77.6)		
SD	19.28			13.49		
SE	4.11			2.88		
Median	70.0			70.0		
Min; Max	20.0; 100.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/21 (80.8%)	26/21 (80.8%)
Mean (95%CI)	68.1 (59.2;77.1)	-0.8 (-5.9;4.4)	0.2 (-9.7;10.1)	70.0 (61.0;78.9)	-0.5 (-5.0;3.9)	-1.3 (-7.8;5.2)
SD	20.66	11.66	22.31	20.18	9.82	14.26
SE	4.31	2.49	4.76	4.30	2.14	3.11
Median	70.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 18.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 27 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	68.1 (59.2;77.1)	-0.8 (-5.9;4.4)	0.2 (-9.7;10.1)	68.7 (59.7;77.6)	-1.0 (-5.3;3.4)	-2.1 (-8.5;4.3)
SD	20.66	11.66	22.31	20.68	9.79	14.47
SE	4.31	2.49	4.76	4.31	2.09	3.09
Median	70.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 18.8
WEEK 34**						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/23 (88.5%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)
Mean (95%CI)	68.1 (59.2;77.1)	-0.8 (-5.9;4.4)	0.2 (-9.7;10.1)	62.2 (55.8;68.7)	-7.7 (-13.6;-1.7)	-9.0 (-17.2;-0.9)
SD	20.66	11.66	22.31	14.90	13.42	18.45
SE	4.31	2.49	4.76	3.11	2.86	3.93
Median	70.0	0.0	0.0	61.8	-5.7	-8.3
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 95.0	-35.0; 11.8	-53.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 28 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	26/23 (88.5%)			26/23 (88.5%)		
Mean (95%CI)	12.7 (7.1;18.3)			14.0 (9.0;19.1)		
SD	12.89			11.64		
SE	2.69			2.43		
Median	10.0			11.0		
Min; Max	0.0; 60.0			0.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/20 (76.9%)	26/22 (84.6%)	26/22 (84.6%)	26/20 (76.9%)
Mean (95%CI)	11.7 (6.8;16.7)	-1.0 (-3.3;1.4)	2.7 (-18.3;23.8)	13.5 (7.8;19.2)	0.5 (-2.7;3.6)	3.9 (-23.8;31.7)
SD	11.44	5.48	44.95	12.78	7.18	59.30
SE	2.39	1.14	10.05	2.72	1.53	13.26
Median	9.0	0.0	-5.8	10.0	-0.5	-4.2
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 9.0	-60.9; 90.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 29 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.1 LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d.						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/20 (76.9%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/21 (80.8%)
Mean (95%CI)	11.7 (6.8;16.7)	-1.0 (-3.3;1.4)	2.7 (-18.3;23.8)	14.5 (8.7;20.2)	0.4 (-2.6;3.5)	3.7 (-22.6;30.0)
SD	11.44	5.48	44.95	13.33	7.01	57.81
SE	2.39	1.14	10.05	2.78	1.46	12.61
Median	9.0	0.0	-5.8	11.0	0.0	-3.8
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 9.0	-60.9; 90.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/20 (76.9%)	26/23 (88.5%)	26/23 (88.5%)	26/21 (80.8%)
Mean (95%CI)	11.7 (6.8;16.7)	-1.0 (-3.3;1.4)	2.7 (-18.3;23.8)	16.6 (12.0;21.3)	2.6 (-1.7;6.9)	40.6 (-3.7;85.0)
SD	11.44	5.48	44.95	10.74	9.96	97.43
SE	2.39	1.14	10.05	2.24	2.08	21.26
Median	9.0	0.0	-5.8	17.4	3.4	24.5
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 9.0	-60.9; 90.0	2.0; 50.0	-18.6; 24.0	-71.4; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 30 of 150

ABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

–

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	51.4 (33.7;69.1)			47.1 (29.7;64.6)		
SD	23.03			20.83		
SE	7.68			7.37		
Median	41.7			50.0		
Min; Max	25.0; 91.7			16.7; 72.9		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	55.1 (34.8;75.4)	3.7 (-3.6;11.0)	7.1 (-11.1;25.2)	43.0 (23.0;62.9)	-4.2 (-15.5;7.1)	-12.4 (-40.0;15.2)
SD	26.44	9.53	23.61	23.86	13.50	32.98
SE	8.81	3.18	7.87	8.43	4.77	11.66
Median	52.1	2.1	2.3	44.8	-6.3	-16.9
Min; Max	25.0; 93.8	-8.3; 18.8	-20.0; 56.3	6.3; 72.9	-20.8; 18.8	-62.5; 45.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 31 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	55.1 (34.8;75.4)	3.7 (-3.6;11.0)	7.1 (-11.1;25.2)	43.0 (23.0;62.9)	-4.2 (-15.5;7.1)	-12.4 (-40.0;15.2)
SD	26.44	9.53	23.61	23.86	13.50	32.98
SE	8.81	3.18	7.87	8.43	4.77	11.66
Median	52.1	2.1	2.3	44.8	-6.3	-16.9
Min; Max	25.0; 93.8	-8.3; 18.8	-20.0; 56.3	6.3; 72.9	-20.8; 18.8	-62.5; 45.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	55.1 (34.8;75.4)	3.7 (-3.6;11.0)	7.1 (-11.1;25.2)	38.3 (26.5;50.1)	-8.8 (-22.0;4.4)	-8.8 (-57.5;39.9)
SD	26.44	9.53	23.61	14.11	15.81	58.30
SE	8.81	3.18	7.87	4.99	5.59	20.61
Median	52.1	2.1	2.3	42.6	-14.1	-27.6
Min; Max	25.0; 93.8	-8.3; 18.8	-20.0; 56.3	6.3; 54.2	-24.1; 23.8	-62.5; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 32 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	50.0 (26.0;74.0)			50.0 (23.4;76.6)		
SD	31.18			31.81		
SE	10.39			11.25		
Median	58.3			58.3		
Min; Max	0.0; 91.7			8.3; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	59.3 (38.9;79.6)	9.3 (0.0;18.6)	13.4 (-2.0;28.7)	39.6 (13.9;65.3)	-10.4 (-24.2;3.4)	-25.2 (-58.8;8.3)
SD	26.50	12.11	18.37	30.78	16.52	40.12
SE	8.83	4.04	6.49	10.88	5.84	14.18
Median	58.3	8.3	12.1	37.5	-4.2	-14.3
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-9.1; 50.0	0.0; 100.0	-41.7; 8.3	-100.0; 25.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 33 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	59.3 (38.9;79.6)	9.3 (0.0;18.6)	13.4 (-2.0;28.7)	39.6 (13.9;65.3)	-10.4 (-24.2;3.4)	-25.2 (-58.8;8.3)
SD	26.50	12.11	18.37	30.78	16.52	40.12
SE	8.83	4.04	6.49	10.88	5.84	14.18
Median	58.3	8.3	12.1	37.5	-4.2	-14.3
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-9.1; 50.0	0.0; 100.0	-41.7; 8.3	-100.0; 25.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	59.3 (38.9;79.6)	9.3 (0.0;18.6)	13.4 (-2.0;28.7)	31.7 (20.8;42.6)	-18.3 (-41.3;4.7)	1.2 (-112.3;114.7)
SD	26.50	12.11	18.37	13.02	27.55	135.77
SE	8.83	4.04	6.49	4.60	9.74	48.00
Median	58.3	8.3	12.1	35.7	-19.6	-38.8
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-9.1; 50.0	0.0; 41.7	-64.3; 27.4	-100.0; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 34 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	51.9 (33.5;70.2)			46.2 (30.9;61.5)		
SD	23.81			18.30		
SE	7.94			6.47		
Median	55.6			48.6		
Min; Max	22.2; 94.4			19.4; 72.2		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	53.7 (32.4;75.0)	1.9 (-9.0;12.7)	4.9 (-22.1;31.9)	44.1 (24.5;63.7)	-2.1 (-13.6;9.5)	-8.3 (-36.3;19.7)
SD	27.71	14.10	35.11	23.40	13.83	33.52
SE	9.24	4.70	11.70	8.27	4.89	11.85
Median	50.0	-2.8	-4.0	48.6	-4.2	-12.9
Min; Max	19.4; 94.4	-22.2; 22.2	-40.0; 80.0	8.3; 66.7	-22.2; 22.2	-57.1; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 35 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	53.7 (32.4;75.0)	1.9 (-9.0;12.7)	4.9 (-22.1;31.9)	44.1 (24.5;63.7)	-2.1 (-13.6;9.5)	-8.3 (-36.3;19.7)
SD	27.71	14.10	35.11	23.40	13.83	33.52
SE	9.24	4.70	11.70	8.27	4.89	11.85
Median	50.0	-2.8	-4.0	48.6	-4.2	-12.9
Min; Max	19.4; 94.4	-22.2; 22.2	-40.0; 80.0	8.3; 66.7	-22.2; 22.2	-57.1; 50.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	53.7 (32.4;75.0)	1.9 (-9.0;12.7)	4.9 (-22.1;31.9)	40.5 (27.7;53.4)	-5.7 (-17.4;6.1)	-6.3 (-46.8;34.3)
SD	27.71	14.10	35.11	15.37	14.07	48.49
SE	9.24	4.70	11.70	5.43	4.98	17.14
Median	50.0	-2.8	-4.0	44.8	-10.9	-17.3
Min; Max	19.4; 94.4	-22.2; 22.2	-40.0; 80.0	8.3; 61.1	-22.2; 22.6	-57.1; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 36 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	65.0 (55.6;74.4)			71.3 (57.4;85.1)		
SD	12.25			16.59		
SE	4.08			5.86		
Median	65.0			70.0		
Min; Max	40.0; 85.0			50.0; 90.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	69.4 (58.1;80.6)	4.4 (-4.7;13.4)	8.8 (-8.9;26.5)	67.5 (55.9;79.1)	-3.8 (-12.5;5.0)	-3.5 (-17.5;10.5)
SD	13.48	10.84	21.22	13.89	10.53	16.72
SE	4.77	3.83	7.50	4.91	3.72	5.91
Median	67.5	2.5	3.3	67.5	-2.5	-3.5
Min; Max	50.0; 85.0	-15.0; 20.0	-23.1; 50.0	50.0; 85.0	-20.0; 15.0	-28.6; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 37 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	68.3 (58.3;78.3)	3.3 (-4.8;11.5)	7.0 (-8.9;22.8)	67.5 (55.9;79.1)	-3.8 (-12.5;5.0)	-3.5 (-17.5;10.5)
SD	12.99	10.61	20.60	13.89	10.53	16.72
SE	4.33	3.54	6.87	4.91	3.72	5.91
Median	60.0	0.0	0.0	67.5	-2.5	-3.5
Min; Max	50.0; 85.0	-15.0; 20.0	-23.1; 50.0	50.0; 85.0	-20.0; 15.0	-28.6; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	68.5 (58.6;78.4)	3.5 (-4.5;11.6)	7.3 (-8.4;22.9)	60.5 (53.9;67.1)	-10.8 (-22.3;0.8)	-12.0 (-27.7;3.7)
SD	12.86	10.45	20.38	7.92	13.83	18.78
SE	4.29	3.48	6.79	2.80	4.89	6.64
Median	61.8	0.0	0.0	61.8	-11.6	-14.2
Min; Max	50.0; 85.0	-15.0; 20.0	-23.1; 50.0	50.0; 75.0	-28.2; 11.8	-31.3; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 38 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	9.9 (5.5;14.3)			15.6 (5.1;26.1)		
SD	5.69			12.58		
SE	1.90			4.45		
Median	9.0			10.5		
Min; Max	0.0; 17.0			5.0; 43.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.9 (5.5;16.2)	1.0 (-3.9;5.9)	29.3 (-63.1;121.6)	16.8 (4.9;28.6)	1.1 (-3.0;5.3)	9.6 (-32.1;51.3)
SD	6.97	6.40	110.46	14.12	4.94	49.86
SE	2.32	2.13	39.05	4.99	1.75	17.63
Median	13.0	0.0	0.0	14.0	1.0	4.7
Min; Max	0.0; 19.0	-7.0; 14.0	-55.6; 280.0	4.0; 47.0	-5.0; 10.0	-55.6; 111.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 39 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.2.2 LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d.						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.9 (5.5;16.2)	1.0 (-3.9;5.9)	29.3 (-63.1;121.6)	16.8 (4.9;28.6)	1.1 (-3.0;5.3)	9.6 (-32.1;51.3)
SD	6.97	6.40	110.46	14.12	4.94	49.86
SE	2.32	2.13	39.05	4.99	1.75	17.63
Median	13.0	0.0	0.0	14.0	1.0	4.7
Min; Max	0.0; 19.0	-7.0; 14.0	-55.6; 280.0	4.0; 47.0	-5.0; 10.0	-55.6; 111.1
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.9 (5.5;16.2)	1.0 (-3.9;5.9)	29.3 (-63.1;121.6)	19.8 (9.8;29.7)	4.1 (-0.7;9.0)	48.7 (-3.5;100.9)
SD	6.97	6.40	110.46	11.88	5.77	62.42
SE	2.32	2.13	39.05	4.20	2.04	22.07
Median	13.0	0.0	0.0	17.4	4.7	27.3
Min; Max	0.0; 19.0	-7.0; 14.0	-55.6; 280.0	5.0; 47.0	-6.6; 10.4	-27.4; 149.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 40 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	55.5 (41.8;69.2)			53.9 (44.8;63.0)		
SD	20.33			10.88		
SE	6.13			3.85		
Median	60.4			55.2		
Min; Max	16.7; 89.6			39.6; 66.7		
WEEK 34						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	58.0 (42.5;73.4)	2.5 (-5.4;10.3)	4.4 (-13.9;22.7)	57.3 (43.4;71.2)	3.4 (-4.6;11.3)	5.5 (-12.5;23.4)
SD	22.95	11.70	27.30	16.67	9.51	21.47
SE	6.92	3.53	8.23	5.89	3.36	7.59
Median	60.4	2.1	3.4	62.5	5.2	8.1
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	31.3; 72.9	-10.4; 18.8	-22.7; 45.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 41 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	58.0 (42.5;73.4)	2.5 (-5.4;10.3)	4.4 (-13.9;22.7)	57.3 (43.4;71.2)	3.4 (-4.6;11.3)	5.5 (-12.5;23.4)
SD	22.95	11.70	27.30	16.67	9.51	21.47
SE	6.92	3.53	8.23	5.89	3.36	7.59
Median	60.4	2.1	3.4	62.5	5.2	8.1
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	31.3; 72.9	-10.4; 18.8	-22.7; 45.0
WEEK 34**						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	58.0 (42.5;73.4)	2.5 (-5.4;10.3)	4.4 (-13.9;22.7)	48.5 (36.0;61.0)	-5.4 (-15.1;4.3)	-10.1 (-25.7;5.5)
SD	22.95	11.70	27.30	14.97	11.58	18.66
SE	6.92	3.53	8.23	5.29	4.10	6.60
Median	60.4	2.1	3.4	42.6	-5.4	-11.0
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	31.3; 72.9	-24.1; 8.3	-36.2; 13.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 42 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	56.8 (42.9;70.7)			50.0 (29.6;70.4)		
SD	20.69			24.40		
SE	6.24			8.63		
Median	58.3			45.8		
Min; Max	25.0; 91.7			16.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	62.9 (47.0;78.8)	6.1 (-1.9;14.0)	15.3 (-7.5;38.1)	46.9 (23.9;69.8)	-3.1 (-13.6;7.4)	-8.9 (-34.6;16.8)
SD	23.68	11.84	33.93	27.44	12.55	30.72
SE	7.14	3.57	10.23	9.70	4.44	10.86
Median	58.3	8.3	14.3	45.8	0.0	0.0
Min; Max	33.3; 100.0	-16.7; 25.0	-33.3; 100.0	8.3; 100.0	-25.0; 8.3	-50.0; 25.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 43 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	62.9 (47.0;78.8)	6.1 (-1.9;14.0)	15.3 (-7.5;38.1)	46.9 (23.9;69.8)	-3.1 (-13.6;7.4)	-8.9 (-34.6;16.8)
SD	23.68	11.84	33.93	27.44	12.55	30.72
SE	7.14	3.57	10.23	9.70	4.44	10.86
Median	58.3	8.3	14.3	45.8	0.0	0.0
Min; Max	33.3; 100.0	-16.7; 25.0	-33.3; 100.0	8.3; 100.0	-25.0; 8.3	-50.0; 25.0
WEEK 34**						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	62.9 (47.0;78.8)	6.1 (-1.9;14.0)	15.3 (-7.5;38.1)	36.9 (24.9;49.0)	-13.1 (-33.2;7.0)	-20.3 (-47.2;6.7)
SD	23.68	11.84	33.93	14.41	24.00	32.25
SE	7.14	3.57	10.23	5.10	8.49	11.40
Median	58.3	8.3	14.3	35.7	-7.1	-26.5
Min; Max	33.3; 100.0	-16.7; 25.0	-33.3; 100.0	8.3; 58.3	-64.3; 8.3	-64.3; 20.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 44 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	55.1 (39.6;70.5)			55.2 (46.2;64.2)		
SD	22.93			10.75		
SE	6.91			3.80		
Median	58.3			54.2		
Min; Max	5.6; 91.7			41.7; 69.4		
WEEK 34						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	56.3 (39.6;73.0)	1.3 (-7.9;10.4)	2.0 (-22.0;25.9)	60.8 (47.5;74.0)	5.6 (-2.3;13.4)	9.7 (-7.4;26.8)
SD	24.82	13.57	35.61	15.81	9.39	20.50
SE	7.48	4.09	10.74	5.59	3.32	7.25
Median	63.9	-2.8	-4.0	65.3	6.9	11.3
Min; Max	2.8; 100.0	-19.4; 22.2	-50.0; 80.0	36.1; 77.8	-8.3; 22.2	-17.6; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 45 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	56.3 (39.6;73.0)	1.3 (-7.9;10.4)	2.0 (-22.0;25.9)	60.8 (47.5;74.0)	5.6 (-2.3;13.4)	9.7 (-7.4;26.8)
SD	24.82	13.57	35.61	15.81	9.39	20.50
SE	7.48	4.09	10.74	5.59	3.32	7.25
Median	63.9	-2.8	-4.0	65.3	6.9	11.3
Min; Max	2.8; 100.0	-19.4; 22.2	-50.0; 80.0	36.1; 77.8	-8.3; 22.2	-17.6; 50.0
WEEK 34**						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	56.3 (39.6;73.0)	1.3 (-7.9;10.4)	2.0 (-22.0;25.9)	52.3 (39.1;65.6)	-2.9 (-10.6;4.8)	-5.8 (-18.8;7.3)
SD	24.82	13.57	35.61	15.84	9.22	15.58
SE	7.48	4.09	10.74	5.60	3.26	5.51
Median	63.9	-2.8	-4.0	44.8	-3.8	-7.1
Min; Max	2.8; 100.0	-19.4; 22.2	-50.0; 80.0	38.9; 77.8	-16.3; 8.3	-26.6; 12.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 46 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	68.5 (57.2;79.9)			72.8 (62.3;83.2)		
SD	16.83			12.56		
SE	5.07			4.44		
Median	70.0			72.5		
Min; Max	40.0; 100.0			50.0; 90.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	66.0 (52.7;79.3)	-2.9 (-12.9;7.1)	-2.4 (-19.9;15.1)	75.0 (68.7;81.3)	2.3 (-2.9;7.4)	4.6 (-4.8;13.9)
SD	18.53	13.97	24.49	7.56	6.14	11.17
SE	5.86	4.42	7.74	2.67	2.17	3.95
Median	65.0	-5.0	-5.8	72.5	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 95.0	-29.0; 20.0	-36.7; 50.0	65.0; 85.0	-5.0; 15.0	-5.6; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 47 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	65.5 (53.6;77.3)	-3.1 (-12.0;5.8)	-2.9 (-18.5;12.8)	75.0 (68.7;81.3)	2.3 (-2.9;7.4)	4.6 (-4.8;13.9)
SD	17.67	13.27	23.29	7.56	6.14	11.17
SE	5.33	4.00	7.02	2.67	2.17	3.95
Median	60.0	-5.0	-6.7	72.5	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 95.0	-29.0; 20.0	-36.7; 50.0	65.0; 85.0	-5.0; 15.0	-5.6; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	65.6 (53.8;77.5)	-2.9 (-11.8;6.0)	-2.6 (-18.2;13.0)	66.7 (60.6;72.9)	-6.0 (-17.8;5.7)	-5.8 (-21.0;9.3)
SD	17.62	13.26	23.24	7.34	14.06	18.17
SE	5.31	4.00	7.01	2.60	4.97	6.42
Median	61.8	-5.0	-5.0	61.8	-1.6	-2.5
Min; Max	30.0; 95.0	-29.0; 20.0	-36.7; 50.0	61.8; 80.0	-28.2; 11.8	-31.3; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 48 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	13/11 (84.6%)			9/8 (88.9%)		
Mean (95%CI)	14.2 (3.5;24.8)			10.6 (5.7;15.6)		
SD	15.85			5.95		
SE	4.78			2.10		
Median	10.0			9.5		
Min; Max	0.0; 60.0			4.0; 24.0		
WEEK 34						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/10 (76.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	13.7 (4.0;23.5)	-0.5 (-4.3;3.4)	2.9 (-34.3;40.1)	9.0 (3.0;15.0)	-1.6 (-5.3;2.1)	-17.2 (-54.2;19.8)
SD	14.51	5.66	52.00	7.21	4.41	44.24
SE	4.37	1.71	16.45	2.55	1.56	15.64
Median	10.0	0.0	-5.8	6.5	-2.5	-29.2
Min; Max	0.0; 53.0	-7.0; 9.0	-55.6; 90.0	3.0; 22.0	-7.0; 7.0	-70.0; 63.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 49 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.1 Previous Pasireotide treatment : Yes						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/10 (76.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	13.7 (4.0;23.5)	-0.5 (-4.3;3.4)	2.9 (-34.3;40.1)	9.0 (3.0;15.0)	-1.6 (-5.3;2.1)	-17.2 (-54.2;19.8)
SD	14.51	5.66	52.00	7.21	4.41	44.24
SE	4.37	1.71	16.45	2.55	1.56	15.64
Median	10.0	0.0	-5.8	6.5	-2.5	-29.2
Min; Max	0.0; 53.0	-7.0; 9.0	-55.6; 90.0	3.0; 22.0	-7.0; 7.0	-70.0; 63.6
WEEK 34**						
N/n (%)	13/11 (84.6%)	13/11 (84.6%)	13/10 (76.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)
Mean (95%CI)	13.7 (4.0;23.5)	-0.5 (-4.3;3.4)	2.9 (-34.3;40.1)	14.1 (8.9;19.4)	3.5 (-3.1;10.2)	69.0 (-39.8;177.9)
SD	14.51	5.66	52.00	6.29	7.94	130.21
SE	4.37	1.71	16.45	2.22	2.81	46.04
Median	10.0	0.0	-5.8	17.4	6.2	54.4
Min; Max	0.0; 53.0	-7.0; 9.0	-55.6; 90.0	3.0; 18.0	-7.0; 13.4	-70.0; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 50 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/23 (92.0%)		
Mean (95%CI)	53.4 (43.6;63.1)			45.8 (36.1;55.6)		
SD	21.41			22.58		
SE	4.67			4.71		
Median	47.9			47.9		
Min; Max	22.9; 91.7			8.3; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)
Mean (95%CI)	55.3 (44.0;66.5)	1.9 (-1.3;5.1)	2.1 (-4.5;8.7)	47.3 (36.4;58.1)	0.9 (-4.3;6.2)	2.3 (-10.3;14.9)
SD	24.70	7.03	14.47	24.51	11.82	28.45
SE	5.39	1.53	3.16	5.23	2.52	6.07
Median	50.0	2.1	2.4	52.1	2.1	3.6
Min; Max	22.9; 93.8	-14.6; 14.6	-35.0; 28.0	6.3; 85.4	-20.8; 27.1	-62.5; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 51 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	55.3 (44.0;66.5)	1.9 (-1.3;5.1)	2.1 (-4.5;8.7)	46.4 (35.9;56.9)	0.5 (-4.5;5.6)	1.2 (-11.1;13.4)
SD	24.70	7.03	14.47	24.31	11.70	28.31
SE	5.39	1.53	3.16	5.07	2.44	5.90
Median	50.0	2.1	2.4	50.0	2.1	2.5
Min; Max	22.9; 93.8	-14.6; 14.6	-35.0; 28.0	6.3; 85.4	-20.8; 27.1	-62.5; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	55.3 (44.0;66.5)	1.9 (-1.3;5.1)	2.1 (-4.5;8.7)	40.5 (32.8;48.2)	-5.3 (-11.2;0.5)	-4.2 (-20.2;11.8)
SD	24.70	7.03	14.47	17.72	13.49	36.97
SE	5.39	1.53	3.16	3.69	2.81	7.71
Median	50.0	2.1	2.4	42.6	-2.1	-8.3
Min; Max	22.9; 93.8	-14.6; 14.6	-35.0; 28.0	6.3; 75.0	-40.8; 23.8	-62.5; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 52 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/23 (92.0%)		
Mean (95%CI)	53.6 (42.0;65.2)			48.9 (37.3;60.5)		
SD	25.49			26.75		
SE	5.56			5.58		
Median	58.3			58.3		
Min; Max	0.0; 91.7			0.0; 91.7		
WEEK 34						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/20 (87.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/21 (84.0%)
Mean (95%CI)	59.1 (47.6;70.6)	5.6 (0.9;10.3)	7.2 (-1.7;16.2)	46.6 (34.7;58.5)	-2.3 (-8.4;3.9)	-3.1 (-22.2;16.1)
SD	25.26	10.32	19.06	26.93	13.89	42.07
SE	5.51	2.25	4.26	5.74	2.96	9.18
Median	58.3	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-33.3; 50.0	0.0; 83.3	-41.7; 25.0	-100.0; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 53 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/20 (87.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/22 (88.0%)
Mean (95%CI)	59.1 (47.6;70.6)	5.6 (0.9;10.3)	7.2 (-1.7;16.2)	46.4 (35.0;57.8)	-2.5 (-8.4;3.4)	-3.7 (-21.9;14.6)
SD	25.26	10.32	19.06	26.33	13.63	41.15
SE	5.51	2.25	4.26	5.49	2.84	8.77
Median	58.3	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-33.3; 50.0	0.0; 83.3	-41.7; 25.0	-100.0; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/20 (87.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/22 (88.0%)
Mean (95%CI)	59.1 (47.6;70.6)	5.6 (0.9;10.3)	7.2 (-1.7;16.2)	35.3 (27.7;42.9)	-13.6 (-22.1;-5.1)	-8.5 (-46.7;29.6)
SD	25.26	10.32	19.06	17.56	19.65	86.04
SE	5.51	2.25	4.26	3.66	4.10	18.34
Median	58.3	0.0	0.0	35.7	-14.3	-28.6
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-33.3; 50.0	0.0; 83.3	-56.0; 27.4	-100.0; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 54 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/23 (92.0%)		
Mean (95%CI)	53.3 (43.0;63.6)			44.8 (35.0;54.6)		
SD	22.65			22.59		
SE	4.94			4.71		
Median	52.8			47.2		
Min; Max	19.4; 94.4			5.6; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)
Mean (95%CI)	54.0 (42.1;65.9)	0.7 (-3.6;4.9)	-0.3 (-9.1;8.5)	47.5 (36.4;58.6)	2.0 (-4.2;8.2)	7.5 (-9.7;24.7)
SD	26.14	9.37	19.29	25.04	13.93	38.82
SE	5.70	2.05	4.21	5.34	2.97	8.28
Median	52.8	0.0	0.0	52.8	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 94.4	-22.2; 16.7	-40.0; 35.3	8.3; 88.9	-22.2; 41.7	-57.1; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 55 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	54.0 (42.1;65.9)	0.7 (-3.6;4.9)	-0.3 (-9.1;8.5)	46.4 (35.6;57.2)	1.6 (-4.4;7.5)	6.0 (-10.7;22.7)
SD	26.14	9.37	19.29	25.02	13.78	38.61
SE	5.70	2.05	4.21	5.22	2.87	8.05
Median	52.8	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 94.4	-22.2; 16.7	-40.0; 35.3	8.3; 88.9	-22.2; 41.7	-57.1; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)
Mean (95%CI)	54.0 (42.1;65.9)	0.7 (-3.6;4.9)	-0.3 (-9.1;8.5)	42.2 (34.3;50.2)	-2.6 (-8.6;3.4)	3.2 (-12.7;19.1)
SD	26.14	9.37	19.29	18.31	13.90	36.80
SE	5.70	2.05	4.21	3.82	2.90	7.67
Median	52.8	0.0	0.0	44.8	-2.4	-3.7
Min; Max	16.7; 94.4	-22.2; 16.7	-40.0; 35.3	8.3; 72.2	-41.3; 22.6	-57.1; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 56 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	23/20 (87.0%)			25/22 (88.0%)		
Mean (95%CI)	67.3 (58.8;75.7)			71.0 (64.5;77.6)		
SD	18.14			14.84		
SE	4.06			3.16		
Median	70.0			70.0		
Min; Max	20.0; 92.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/22 (88.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)
Mean (95%CI)	69.6 (60.8;78.4)	2.4 (-2.3;7.0)	5.0 (-4.8;14.7)	67.2 (58.0;76.5)	-2.8 (-7.7;2.1)	-4.3 (-11.3;2.7)
SD	19.36	9.98	20.87	20.91	10.84	15.36
SE	4.22	2.23	4.67	4.46	2.37	3.35
Median	75.0	1.0	1.1	69.5	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-15.0; 30.0	-23.3; 60.0	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 18.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 57 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/23 (92.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)
Mean (95%CI)	69.6 (60.8;78.4)	2.4 (-2.3;7.0)	5.0 (-4.8;14.7)	66.0 (56.9;75.2)	-3.1 (-7.9;1.6)	-5.0 (-11.9;1.8)
SD	19.36	9.98	20.87	21.21	10.69	15.36
SE	4.22	2.23	4.67	4.42	2.28	3.27
Median	75.0	1.0	1.1	69.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-15.0; 30.0	-23.3; 60.0	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 18.8
WEEK 34**						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/20 (87.0%)	23/20 (87.0%)	25/23 (92.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)
Mean (95%CI)	69.6 (60.8;78.4)	2.4 (-2.3;7.0)	5.0 (-4.8;14.7)	60.1 (53.7;66.4)	-9.4 (-15.3;-3.5)	-11.3 (-19.5;-3.1)
SD	19.36	9.98	20.87	14.62	13.32	18.49
SE	4.22	2.23	4.67	3.05	2.84	3.94
Median	75.0	1.0	1.1	61.8	-8.2	-11.7
Min; Max	23.0; 94.0	-15.0; 30.0	-23.3; 60.0	25.0; 95.0	-35.0; 11.8	-53.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 58 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	23/21 (91.3%)			25/23 (92.0%)		
Mean (95%CI)	10.7 (7.0;14.5)			15.8 (10.2;21.4)		
SD	8.25			12.97		
SE	1.80			2.70		
Median	9.0			13.0		
Min; Max	0.0; 26.0			0.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/18 (78.3%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/20 (80.0%)
Mean (95%CI)	10.3 (7.0;13.7)	-0.4 (-3.1;2.3)	14.4 (-24.2;53.1)	16.3 (10.0;22.6)	1.5 (-1.7;4.6)	14.6 (-12.7;42.0)
SD	7.37	5.89	77.70	14.15	7.12	58.45
SE	1.61	1.28	18.31	3.02	1.52	13.07
Median	10.0	0.0	0.0	14.0	0.5	4.7
Min; Max	0.0; 23.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 59 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.4.2 Previous Pasireotide treatment : No						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/18 (78.3%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/21 (84.0%)
Mean (95%CI)	10.3 (7.0;13.7)	-0.4 (-3.1;2.3)	14.4 (-24.2;53.1)	17.2 (10.9;23.4)	1.4 (-1.6;4.4)	13.9 (-12.0;39.9)
SD	7.37	5.89	77.70	14.42	6.96	57.06
SE	1.61	1.28	18.31	3.01	1.45	12.45
Median	10.0	0.0	0.0	15.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 23.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	23/21 (91.3%)	23/21 (91.3%)	23/18 (78.3%)	25/23 (92.0%)	25/23 (92.0%)	25/21 (84.0%)
Mean (95%CI)	10.3 (7.0;13.7)	-0.4 (-3.1;2.3)	14.4 (-24.2;53.1)	18.6 (13.4;23.8)	2.8 (-1.3;6.9)	32.9 (2.1;63.6)
SD	7.37	5.89	77.70	12.05	9.50	67.55
SE	1.61	1.28	18.31	2.51	1.98	14.74
Median	10.0	0.0	0.0	17.4	3.4	16.2
Min; Max	0.0; 23.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	2.0; 50.0	-18.6; 24.0	-71.4; 190.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 60 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	56.9 (48.8;65.1)			46.8 (39.0;54.7)		
SD	20.58			19.83		
SE	3.96			3.82		
Median	60.4			47.9		
Min; Max	22.9; 91.7			8.3; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	58.2 (48.7;67.7)	1.2 (-2.1;4.6)	1.2 (-5.1;7.4)	48.9 (39.6;58.1)	1.6 (-3.2;6.4)	2.9 (-8.6;14.3)
SD	24.00	8.40	15.72	22.92	11.85	28.30
SE	4.62	1.62	3.02	4.50	2.32	5.55
Median	56.3	2.1	2.3	52.1	2.1	3.6
Min; Max	22.9; 100.0	-16.7; 16.7	-35.0; 31.8	6.3; 85.4	-20.8; 27.1	-62.5; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 61 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	58.2 (48.7;67.7)	1.2 (-2.1;4.6)	1.2 (-5.1;7.4)	48.1 (39.0;57.1)	1.2 (-3.4;5.9)	1.9 (-9.3;13.0)
SD	24.00	8.40	15.72	22.87	11.77	28.21
SE	4.62	1.62	3.02	4.40	2.27	5.43
Median	56.3	2.1	2.3	50.0	2.1	2.5
Min; Max	22.9; 100.0	-16.7; 16.7	-35.0; 31.8	6.3; 85.4	-20.8; 27.1	-62.5; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	58.2 (48.7;67.7)	1.2 (-2.1;4.6)	1.2 (-5.1;7.4)	41.2 (34.9;47.5)	-5.6 (-11.0;-0.3)	-6.0 (-19.9;7.9)
SD	24.00	8.40	15.72	15.92	13.48	35.05
SE	4.62	1.62	3.02	3.06	2.59	6.74
Median	56.3	2.1	2.3	42.6	-3.3	-11.2
Min; Max	22.9; 100.0	-16.7; 16.7	-35.0; 31.8	6.3; 72.9	-40.8; 23.8	-62.5; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 62 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	54.0 (43.9;64.1)			48.1 (38.5;57.8)		
SD	25.57			24.28		
SE	4.92			4.67		
Median	58.3			50.0		
Min; Max	0.0; 91.7			8.3; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	60.5 (50.3;70.7)	6.5 (2.3;10.7)	11.7 (1.3;22.2)	45.5 (34.9;56.1)	-2.6 (-8.2;3.0)	-4.4 (-20.9;12.2)
SD	25.80	10.68	25.90	26.17	13.90	40.91
SE	4.96	2.05	5.08	5.13	2.73	8.02
Median	58.3	8.3	4.5	45.8	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-8.3; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 25.0	-100.0; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 63 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	60.5 (50.3;70.7)	6.5 (2.3;10.7)	11.7 (1.3;22.2)	45.4 (35.2;55.5)	-2.8 (-8.2;2.6)	-4.8 (-20.7;11.1)
SD	25.80	10.68	25.90	25.67	13.67	40.18
SE	4.96	2.05	5.08	4.94	2.63	7.73
Median	58.3	8.3	4.5	41.7	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-8.3; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 25.0	-100.0; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	60.5 (50.3;70.7)	6.5 (2.3;10.7)	11.7 (1.3;22.2)	34.1 (28.8;39.4)	-14.0 (-22.4;-5.7)	-10.4 (-41.6;20.8)
SD	25.80	10.68	25.90	13.38	21.08	78.95
SE	4.96	2.05	5.08	2.58	4.06	15.19
Median	58.3	8.3	4.5	35.7	-14.3	-28.6
Min; Max	8.3; 100.0	-8.3; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 58.3	-64.3; 27.4	-100.0; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 64 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	57.9 (49.7;66.2)			46.4 (38.3;54.5)		
SD	20.90			20.55		
SE	4.02			3.96		
Median	58.3			47.2		
Min; Max	19.4; 94.4			5.6; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	57.4 (47.5;67.3)	-0.5 (-4.6;3.6)	-2.4 (-10.1;5.2)	50.0 (40.4;59.6)	3.0 (-2.5;8.5)	8.5 (-6.4;23.5)
SD	25.02	10.42	19.35	23.87	13.70	37.06
SE	4.82	2.01	3.72	4.68	2.69	7.27
Median	55.6	0.0	0.0	55.6	2.8	4.6
Min; Max	16.7; 100.0	-22.2; 16.7	-40.0; 31.6	8.3; 88.9	-22.2; 41.7	-57.1; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 65 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	57.4 (47.5;67.3)	-0.5 (-4.6;3.6)	-2.4 (-10.1;5.2)	49.0 (39.5;58.5)	2.6 (-2.8;8.0)	7.2 (-7.4;21.8)
SD	25.02	10.42	19.35	24.01	13.61	36.99
SE	4.82	2.01	3.72	4.62	2.62	7.12
Median	55.6	0.0	0.0	55.6	2.8	3.2
Min; Max	16.7; 100.0	-22.2; 16.7	-40.0; 31.6	8.3; 88.9	-22.2; 41.7	-57.1; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)
Mean (95%CI)	57.4 (47.5;67.3)	-0.5 (-4.6;3.6)	-2.4 (-10.1;5.2)	43.5 (36.7;50.4)	-2.9 (-8.2;2.5)	1.4 (-12.4;15.2)
SD	25.02	10.42	19.35	17.32	13.51	34.88
SE	4.82	2.01	3.72	3.33	2.60	6.71
Median	55.6	0.0	0.0	44.8	-2.4	-5.0
Min; Max	16.7; 100.0	-22.2; 16.7	-40.0; 31.6	8.3; 77.8	-41.3; 22.6	-57.1; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 66 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	31/26 (83.9%)			29/26 (89.7%)		
Mean (95%CI)	72.3 (66.9;77.6)			71.5 (65.9;77.2)		
SD	13.30			14.04		
SE	2.61			2.75		
Median	70.0			70.0		
Min; Max	30.0; 100.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/26 (83.9%)	31/25 (80.6%)	31/25 (80.6%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	71.4 (64.5;78.3)	-1.1 (-5.1;3.0)	-2.1 (-8.0;3.8)	69.3 (61.7;76.9)	-1.3 (-5.7;3.1)	-1.6 (-8.0;4.9)
SD	17.05	9.77	14.20	18.82	10.60	15.63
SE	3.34	1.95	2.84	3.69	2.12	3.13
Median	75.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 15.0	-36.7; 21.4	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 67 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	71.0 (64.3;77.7)	-1.2 (-5.1;2.6)	-2.3 (-7.9;3.3)	68.3 (60.6;75.9)	-1.6 (-5.9;2.6)	-2.3 (-8.6;4.1)
SD	16.87	9.60	13.96	19.30	10.53	15.74
SE	3.25	1.88	2.74	3.71	2.07	3.09
Median	75.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 15.0	-36.7; 21.4	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/26 (83.9%)	31/26 (83.9%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	71.1 (64.4;77.7)	-1.2 (-5.0;2.7)	-2.2 (-7.8;3.4)	61.0 (56.1;66.0)	-9.1 (-14.9;-3.4)	-10.3 (-18.1;-2.5)
SD	16.82	9.58	13.93	12.56	14.17	19.43
SE	3.24	1.88	2.73	2.42	2.78	3.81
Median	75.0	0.0	0.0	61.8	-8.2	-11.7
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 15.0	-36.7; 21.4	25.0; 85.0	-35.0; 11.8	-53.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 68 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	31/27 (87.1%)			29/27 (93.1%)		
Mean (95%CI)	9.6 (6.8;12.4)			15.3 (10.6;20.0)		
SD	7.06			11.92		
SE	1.36			2.29		
Median	9.0			11.0		
Min; Max	0.0; 26.0			0.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	29/26 (89.7%)	29/26 (89.7%)	29/25 (86.2%)
Mean (95%CI)	10.4 (7.4;13.4)	0.8 (-1.2;2.8)	19.1 (-12.2;50.4)	15.2 (9.7;20.6)	0.7 (-2.1;3.4)	5.9 (-16.8;28.6)
SD	7.51	5.09	72.44	13.46	6.92	54.90
SE	1.45	0.98	15.10	2.64	1.36	10.98
Median	12.0	0.0	0.0	11.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 23.0	-11.0; 14.0	-57.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 69 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.1 Age : < 60						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	10.4 (7.4;13.4)	0.8 (-1.2;2.8)	19.1 (-12.2;50.4)	15.9 (10.5;21.4)	0.6 (-2.1;3.3)	5.7 (-16.1;27.4)
SD	7.51	5.09	72.44	13.80	6.78	53.80
SE	1.45	0.98	15.10	2.66	1.31	10.55
Median	12.0	0.0	0.0	13.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 23.0	-11.0; 14.0	-57.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	31/27 (87.1%)	31/27 (87.1%)	31/23 (74.2%)	29/27 (93.1%)	29/27 (93.1%)	29/26 (89.7%)
Mean (95%CI)	10.4 (7.4;13.4)	0.8 (-1.2;2.8)	19.1 (-12.2;50.4)	18.4 (14.1;22.7)	3.1 (-0.6;6.8)	43.4 (9.1;77.7)
SD	7.51	5.09	72.44	10.92	9.36	84.95
SE	1.45	0.98	15.10	2.10	1.80	16.66
Median	12.0	0.0	0.0	17.4	4.4	28.9
Min; Max	0.0; 23.0	-11.0; 14.0	-57.9; 280.0	3.0; 50.0	-18.6; 24.0	-70.0; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 70 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	38.8 (19.8;57.7)			55.2 (14.5;95.9)		
SD	15.28			25.60		
SE	6.83			12.80		
Median	37.5			63.5		
Min; Max	16.7; 54.2			18.8; 75.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	45.4 (18.7;72.1)	6.7 (-5.8;19.1)	12.3 (-30.4;55.0)	56.8 (17.8;95.7)	1.6 (-7.2;10.3)	4.9 (-9.7;19.6)
SD	21.52	10.03	34.39	24.50	5.48	9.19
SE	9.62	4.49	15.38	12.25	2.74	4.59
Median	52.1	4.2	11.1	65.6	3.1	8.5
Min; Max	10.4; 66.7	-6.3; 18.8	-37.5; 56.3	20.8; 75.0	-6.3; 6.3	-8.3; 11.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 71 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	45.4 (18.7;72.1)	6.7 (-5.8;19.1)	12.3 (-30.4;55.0)	56.8 (17.8;95.7)	1.6 (-7.2;10.3)	4.9 (-9.7;19.6)
SD	21.52	10.03	34.39	24.50	5.48	9.19
SE	9.62	4.49	15.38	12.25	2.74	4.59
Median	52.1	4.2	11.1	65.6	3.1	8.5
Min; Max	10.4; 66.7	-6.3; 18.8	-37.5; 56.3	20.8; 75.0	-6.3; 6.3	-8.3; 11.1
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	45.4 (18.7;72.1)	6.7 (-5.8;19.1)	12.3 (-30.4;55.0)	51.8 (12.1;91.5)	-3.4 (-16.5;9.6)	-3.9 (-29.2;21.4)
SD	21.52	10.03	34.39	24.97	8.19	15.90
SE	9.62	4.49	15.38	12.48	4.10	7.95
Median	52.1	4.2	11.1	55.7	-2.1	-1.2
Min; Max	10.4; 66.7	-6.3; 18.8	-37.5; 56.3	20.8; 75.0	-13.7; 4.2	-24.3; 11.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 72 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	58.3 (48.0;68.7)			56.3 (-4.4;116.9)		
SD	8.33			38.11		
SE	3.73			19.06		
Median	58.3			70.8		
Min; Max	50.0; 66.7			0.0; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	60.0 (38.8;81.2)	1.7 (-11.8;15.2)	1.7 (-23.8;27.2)	54.2 (2.8;105.5)	-2.1 (-18.8;14.6)	-7.4 (-39.3;24.5)
SD	17.08	10.87	20.54	32.27	10.49	12.83
SE	7.64	4.86	9.19	16.14	5.24	7.41
Median	58.3	8.3	12.5	62.5	0.0	0.0
Min; Max	33.3; 75.0	-16.7; 8.3	-33.3; 16.7	8.3; 83.3	-16.7; 8.3	-22.2; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 73 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	60.0 (38.8;81.2)	1.7 (-11.8;15.2)	1.7 (-23.8;27.2)	54.2 (2.8;105.5)	-2.1 (-18.8;14.6)	-7.4 (-39.3;24.5)
SD	17.08	10.87	20.54	32.27	10.49	12.83
SE	7.64	4.86	9.19	16.14	5.24	7.41
Median	58.3	8.3	12.5	62.5	0.0	0.0
Min; Max	33.3; 75.0	-16.7; 8.3	-33.3; 16.7	8.3; 83.3	-16.7; 8.3	-22.2; 0.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	60.0 (38.8;81.2)	1.7 (-11.8;15.2)	1.7 (-23.8;27.2)	46.4 (-4.5;97.3)	-9.8 (-37.7;18.0)	-22.9 (-80.6;34.8)
SD	17.08	10.87	20.54	31.99	17.51	23.22
SE	7.64	4.86	9.19	15.99	8.75	13.41
Median	58.3	8.3	12.5	47.0	-8.3	-22.2
Min; Max	33.3; 75.0	-16.7; 8.3	-33.3; 16.7	8.3; 83.3	-31.0; 8.3	-46.4; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 74 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	32.2 (9.0;55.4)			54.9 (20.0;89.7)		
SD	18.70			21.92		
SE	8.36			10.96		
Median	27.8			59.7		
Min; Max	5.6; 52.8			25.0; 75.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	40.6 (10.2;70.9)	8.3 (-4.8;21.5)	16.1 (-42.7;74.9)	57.6 (22.0;93.3)	2.8 (-5.3;10.8)	5.1 (-8.8;19.0)
SD	24.42	10.58	47.37	22.38	5.07	8.72
SE	10.92	4.73	21.18	11.19	2.54	4.36
Median	50.0	2.8	10.0	66.7	2.8	4.2
Min; Max	2.8; 63.9	-2.8; 22.2	-50.0; 80.0	25.0; 72.2	-2.8; 8.3	-3.7; 15.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 75 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	40.6 (10.2;70.9)	8.3 (-4.8;21.5)	16.1 (-42.7;74.9)	57.6 (22.0;93.3)	2.8 (-5.3;10.8)	5.1 (-8.8;19.0)
SD	24.42	10.58	47.37	22.38	5.07	8.72
SE	10.92	4.73	21.18	11.19	2.54	4.36
Median	50.0	2.8	10.0	66.7	2.8	4.2
Min; Max	2.8; 63.9	-2.8; 22.2	-50.0; 80.0	25.0; 72.2	-2.8; 8.3	-3.7; 15.8
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	40.6 (10.2;70.9)	8.3 (-4.8;21.5)	16.1 (-42.7;74.9)	53.6 (17.0;90.2)	-1.3 (-10.2;7.7)	-2.6 (-18.0;12.8)
SD	24.42	10.58	47.37	23.01	5.62	9.70
SE	10.92	4.73	21.18	11.50	2.81	4.85
Median	50.0	2.8	10.0	58.5	-1.4	-1.9
Min; Max	2.8; 63.9	-2.8; 22.2	-50.0; 80.0	25.0; 72.2	-7.9; 5.6	-15.0; 8.3

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 76 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	44.0 (21.4;66.6)			71.3 (45.0;97.5)		
SD	18.17			16.52		
SE	8.12			8.26		
Median	40.0			65.0		
Min; Max	20.0; 70.0			60.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	53.0 (25.4;80.6)	9.0 (-11.8;29.8)	25.6 (-22.5;73.7)	69.0 (38.8;99.2)	-2.3 (-9.4;4.9)	-3.8 (-15.7;8.2)
SD	22.25	16.73	38.75	18.99	4.50	7.50
SE	9.95	7.48	17.33	9.50	2.25	3.75
Median	60.0	10.0	50.0	65.0	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 80.0	-10.0; 30.0	-25.0; 60.0	51.0; 95.0	-9.0; 0.0	-15.0; 0.0

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 77 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	53.0 (25.4;80.6)	9.0 (-11.8;29.8)	25.6 (-22.5;73.7)	69.0 (38.8;99.2)	-2.3 (-9.4;4.9)	-3.8 (-15.7;8.2)
SD	22.25	16.73	38.75	18.99	4.50	7.50
SE	9.95	7.48	17.33	9.50	2.25	3.75
Median	60.0	10.0	50.0	65.0	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 80.0	-10.0; 30.0	-25.0; 60.0	51.0; 95.0	-9.0; 0.0	-15.0; 0.0
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)
Mean (95%CI)	53.0 (25.4;80.6)	9.0 (-11.8;29.8)	25.6 (-22.5;73.7)	66.9 (36.3;97.6)	-4.3 (-12.2;3.6)	-6.7 (-19.1;5.8)
SD	22.25	16.73	38.75	19.29	4.98	7.83
SE	9.95	7.48	17.33	9.64	2.49	3.92
Median	60.0	10.0	50.0	60.9	-4.1	-5.9
Min; Max	30.0; 80.0	-10.0; 30.0	-25.0; 60.0	51.0; 95.0	-9.0; 0.0	-15.0; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 78 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	5/5 (100.0%)			5/4 (80.0%)		
Mean (95%CI)	24.2 (-1.9;50.3)			8.8 (-6.1;23.6)		
SD	21.04			9.36		
SE	9.41			4.68		
Median	17.0			6.5		
Min; Max	5.0; 60.0			0.0; 22.0		
WEEK 34						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	17.4 (-7.4;42.2)	-6.8 (-13.0;-0.6)	-30.2 (-60.5;0.0)	9.3 (-4.8;23.3)	0.5 (-6.6;7.6)	2.5 (-190.4;195.3)
SD	20.01	4.97	24.34	8.81	4.43	77.62
SE	8.95	2.22	10.89	4.40	2.22	44.81
Median	10.0	-7.0	-37.5	7.0	1.0	-4.5
Min; Max	5.0; 53.0	-14.0; 0.0	-60.9; 0.0	2.0; 21.0	-5.0; 5.0	-71.4; 83.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 79 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.5.2 Age : >= 60						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	17.4 (-7.4;42.2)	-6.8 (-13.0;-0.6)	-30.2 (-60.5;0.0)	9.3 (-4.8;23.3)	0.5 (-6.6;7.6)	2.5 (-190.4;195.3)
SD	20.01	4.97	24.34	8.81	4.43	77.62
SE	8.95	2.22	10.89	4.40	2.22	44.81
Median	10.0	-7.0	-37.5	7.0	1.0	-4.5
Min; Max	5.0; 53.0	-14.0; 0.0	-60.9; 0.0	2.0; 21.0	-5.0; 5.0	-71.4; 83.3
WEEK 34**						
N/n (%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/5 (100.0%)	5/4 (80.0%)	5/4 (80.0%)	5/3 (60.0%)
Mean (95%CI)	17.4 (-7.4;42.2)	-6.8 (-13.0;-0.6)	-30.2 (-60.5;0.0)	10.9 (-4.7;26.4)	2.1 (-9.1;13.3)	38.2 (-299.9;376.2)
SD	20.01	4.97	24.34	9.77	7.02	136.08
SE	8.95	2.22	10.89	4.88	3.51	78.56
Median	10.0	-7.0	-37.5	10.2	1.0	-4.5
Min; Max	5.0; 53.0	-14.0; 0.0	-60.9; 0.0	2.0; 21.0	-5.0; 11.4	-71.4; 190.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 80 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/10 (76.9%)		
Mean (95%CI)	64.9 (39.2;90.7)			41.5 (28.6;54.4)		
SD	24.56			18.04		
SE	10.03			5.71		
Median	67.7			42.7		
Min; Max	25.0; 91.7			8.3; 64.6		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	70.1 (44.6;95.7)	5.2 (-0.3;10.7)	9.3 (-1.1;19.6)	51.2 (33.2;69.2)	9.0 (1.9;16.2)	21.4 (3.0;39.7)
SD	24.32	5.23	9.84	23.41	9.32	23.84
SE	9.93	2.13	4.02	7.80	3.11	7.95
Median	75.0	2.1	5.9	62.5	6.3	12.9
Min; Max	27.1; 93.8	2.1; 14.6	2.3; 28.0	10.4; 72.9	-2.1; 27.1	-11.1; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 81 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	70.1 (44.6;95.7)	5.2 (-0.3;10.7)	9.3 (-1.1;19.6)	48.8 (32.0;65.5)	7.3 (-0.1;14.7)	16.9 (-2.1;35.9)
SD	24.32	5.23	9.84	23.35	10.36	26.58
SE	9.93	2.13	4.02	7.38	3.28	8.41
Median	75.0	2.1	5.9	60.4	5.2	12.3
Min; Max	27.1; 93.8	2.1; 14.6	2.3; 28.0	10.4; 72.9	-8.3; 27.1	-23.5; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	70.1 (44.6;95.7)	5.2 (-0.3;10.7)	9.3 (-1.1;19.6)	42.4 (31.8;52.9)	0.9 (-7.8;9.7)	13.9 (-17.9;45.7)
SD	24.32	5.23	9.84	14.74	12.25	44.47
SE	9.93	2.13	4.02	4.66	3.87	14.06
Median	75.0	2.1	5.9	42.6	3.6	13.2
Min; Max	27.1; 93.8	2.1; 14.6	2.3; 28.0	10.4; 72.9	-17.9; 23.8	-29.6; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 82 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/10 (76.9%)		
Mean (95%CI)	65.3 (45.8;84.8)			45.0 (30.3;59.7)		
SD	18.57			20.49		
SE	7.58			6.48		
Median	66.7			50.0		
Min; Max	33.3; 83.3			8.3; 66.7		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	75.0 (56.7;93.3)	9.7 (3.1;16.3)	17.9 (-0.6;36.4)	50.0 (31.3;68.7)	5.6 (-3.5;14.6)	20.5 (-7.6;48.5)
SD	17.48	6.27	17.64	24.30	11.79	36.52
SE	7.14	2.56	7.20	8.10	3.93	12.17
Median	79.2	8.3	11.3	58.3	8.3	16.7
Min; Max	50.0; 91.7	0.0; 16.7	0.0; 50.0	8.3; 83.3	-16.7; 25.0	-28.6; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 83 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	75.0 (56.7;93.3)	9.7 (3.1;16.3)	17.9 (-0.6;36.4)	49.2 (32.7;65.7)	4.2 (-4.4;12.7)	16.8 (-9.3;42.8)
SD	17.48	6.27	17.64	23.06	11.95	36.38
SE	7.14	2.56	7.20	7.29	3.78	11.50
Median	79.2	8.3	11.3	54.2	4.2	8.3
Min; Max	50.0; 91.7	0.0; 16.7	0.0; 50.0	8.3; 83.3	-16.7; 25.0	-28.6; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	75.0 (56.7;93.3)	9.7 (3.1;16.3)	17.9 (-0.6;36.4)	36.1 (29.0;43.1)	-8.9 (-22.0;4.2)	21.1 (-62.3;104.5)
SD	17.48	6.27	17.64	9.85	18.34	116.56
SE	7.14	2.56	7.20	3.11	5.80	36.86
Median	79.2	8.3	11.3	35.7	-14.3	-28.6
Min; Max	50.0; 91.7	0.0; 16.7	0.0; 50.0	16.7; 58.3	-31.0; 27.4	-46.4; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 84 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/10 (76.9%)		
Mean (95%CI)	64.8 (36.5;93.1)			40.3 (27.0;53.6)		
SD	26.97			18.62		
SE	11.01			5.89		
Median	69.4			40.3		
Min; Max	22.2; 94.4			8.3; 69.4		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	68.5 (40.2;96.9)	3.7 (-3.6;11.0)	5.7 (-11.0;22.5)	51.5 (32.7;70.4)	10.2 (-0.1;20.5)	25.3 (-8.5;59.2)
SD	27.03	6.95	15.97	24.54	13.39	44.06
SE	11.03	2.84	6.52	8.18	4.46	14.69
Median	73.6	1.4	2.3	61.1	8.3	12.0
Min; Max	19.4; 94.4	-2.8; 16.7	-12.5; 35.3	8.3; 77.8	-2.8; 41.7	-12.5; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 85 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	68.5 (40.2;96.9)	3.7 (-3.6;11.0)	5.7 (-11.0;22.5)	48.6 (30.8;66.4)	8.3 (-1.6;18.3)	20.1 (-11.9;52.1)
SD	27.03	6.95	15.97	24.92	13.92	44.75
SE	11.03	2.84	6.52	7.88	4.40	14.15
Median	73.6	1.4	2.3	58.3	6.9	10.5
Min; Max	19.4; 94.4	-2.8; 16.7	-12.5; 35.3	8.3; 77.8	-8.3; 41.7	-27.3; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	68.5 (40.2;96.9)	3.7 (-3.6;11.0)	5.7 (-11.0;22.5)	44.5 (32.8;56.2)	4.2 (-4.3;12.8)	19.0 (-8.6;46.7)
SD	27.03	6.95	15.97	16.39	11.94	38.65
SE	11.03	2.84	6.52	5.18	3.78	12.22
Median	73.6	1.4	2.3	44.8	4.2	6.0
Min; Max	19.4; 94.4	-2.8; 16.7	-12.5; 35.3	8.3; 77.8	-16.3; 22.6	-26.6; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 86 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/10 (76.9%)		
Mean (95%CI)	63.8 (39.0;88.6)			70.0 (60.2;79.8)		
SD	23.63			13.70		
SE	9.65			4.33		
Median	67.5			70.0		
Min; Max	20.0; 85.0			50.0; 90.0		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	66.2 (43.9;88.4)	2.3 (-5.6;10.2)	9.3 (-13.9;32.5)	69.9 (53.6;86.2)	-2.3 (-12.4;7.7)	-4.3 (-19.2;10.7)
SD	21.22	7.53	22.10	21.19	13.09	19.43
SE	8.66	3.07	9.02	7.06	4.36	6.48
Median	67.5	2.0	2.4	70.0	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 87.0	-10.0; 10.0	-14.3; 50.0	30.0; 99.0	-35.0; 10.0	-53.8; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 87 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	66.2 (43.9;88.4)	2.3 (-5.6;10.2)	9.3 (-13.9;32.5)	66.9 (51.1;82.7)	-3.1 (-12.1;5.9)	-5.8 (-19.4;7.7)
SD	21.22	7.53	22.10	22.10	12.57	18.98
SE	8.66	3.07	9.02	6.99	3.98	6.00
Median	67.5	2.0	2.4	70.0	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 87.0	-10.0; 10.0	-14.3; 50.0	30.0; 99.0	-35.0; 10.0	-53.8; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	66.2 (43.9;88.4)	2.3 (-5.6;10.2)	9.3 (-13.9;32.5)	59.9 (51.8;68.0)	-10.1 (-21.7;1.6)	-11.5 (-28.9;5.8)
SD	21.22	7.53	22.10	11.31	16.29	24.28
SE	8.66	3.07	9.02	3.58	5.15	7.68
Median	67.5	2.0	2.4	61.8	-8.2	-11.7
Min; Max	30.0; 87.0	-10.0; 10.0	-14.3; 50.0	30.0; 75.0	-35.0; 11.8	-53.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 88 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	6/6 (100.0%)			13/10 (76.9%)		
Mean (95%CI)	8.2 (0.3;16.0)			17.7 (8.1;27.3)		
SD	7.49			13.48		
SE	3.06			4.26		
Median	8.0			11.5		
Min; Max	0.0; 17.0			6.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/4 (66.7%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)	13/9 (69.2%)
Mean (95%CI)	6.3 (-0.5;13.2)	-1.8 (-4.4;0.7)	-25.2 (-52.4;2.0)	15.1 (3.5;26.7)	-0.6 (-4.8;3.7)	-3.6 (-43.0;35.7)
SD	6.53	2.40	17.08	15.06	5.50	51.18
SE	2.67	0.98	8.54	5.02	1.83	17.06
Median	5.5	-1.0	-31.7	9.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 17.0	-6.0; 0.0	-37.5; 0.0	2.0; 50.0	-11.0; 5.0	-84.6; 83.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 89 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.1 Sex : Male						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/4 (66.7%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	6.3 (-0.5;13.2)	-1.8 (-4.4;0.7)	-25.2 (-52.4;2.0)	17.2 (6.0;28.4)	-0.5 (-4.2;3.2)	-3.3 (-37.8;31.3)
SD	6.53	2.40	17.08	15.66	5.19	48.27
SE	2.67	0.98	8.54	4.95	1.64	15.26
Median	5.5	-1.0	-31.7	10.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 17.0	-6.0; 0.0	-37.5; 0.0	2.0; 50.0	-11.0; 5.0	-84.6; 83.3
WEEK 34**						
N/n (%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/4 (66.7%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)	13/10 (76.9%)
Mean (95%CI)	6.3 (-0.5;13.2)	-1.8 (-4.4;0.7)	-25.2 (-52.4;2.0)	19.2 (10.9;27.6)	1.5 (-5.5;8.6)	42.6 (-19.5;104.7)
SD	6.53	2.40	17.08	11.72	9.84	86.83
SE	2.67	0.98	8.54	3.71	3.11	27.46
Median	5.5	-1.0	-31.7	17.4	4.7	22.6
Min; Max	0.0; 17.0	-6.0; 0.0	-37.5; 0.0	3.0; 50.0	-18.6; 11.4	-70.0; 190.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 90 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	51.6 (43.7;59.5)			51.0 (41.4;60.6)		
SD	19.45			21.08		
SE	3.81			4.60		
Median	46.9			54.2		
Min; Max	16.7; 91.7			10.4; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	53.0 (43.7;62.2)	1.4 (-2.4;5.1)	1.4 (-7.0;9.9)	49.4 (38.9;60.0)	-1.6 (-6.4;3.2)	-4.7 (-15.6;6.2)
SD	22.91	9.28	20.88	23.18	10.48	23.95
SE	4.49	1.82	4.09	5.06	2.29	5.23
Median	49.0	0.0	0.0	50.0	-2.1	-2.9
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	6.3; 85.4	-20.8; 20.8	-62.5; 45.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 91 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	53.0 (43.7;62.2)	1.4 (-2.4;5.1)	1.4 (-7.0;9.9)	49.4 (38.9;60.0)	-1.6 (-6.4;3.2)	-4.7 (-15.6;6.2)
SD	22.91	9.28	20.88	23.18	10.48	23.95
SE	4.49	1.82	4.09	5.06	2.29	5.23
Median	49.0	0.0	0.0	50.0	-2.1	-2.9
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	6.3; 85.4	-20.8; 20.8	-62.5; 45.0
WEEK 34**						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	53.0 (43.7;62.2)	1.4 (-2.4;5.1)	1.4 (-7.0;9.9)	42.6 (34.2;51.1)	-8.3 (-13.9;-2.8)	-15.1 (-24.8;-5.3)
SD	22.91	9.28	20.88	18.57	12.27	21.49
SE	4.49	1.82	4.09	4.05	2.68	4.69
Median	49.0	0.0	0.0	42.6	-6.3	-14.9
Min; Max	10.4; 100.0	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	6.3; 75.0	-40.8; 8.3	-62.5; 13.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 92 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	52.2 (42.4;62.1)			51.2 (38.4;64.0)		
SD	24.33			28.17		
SE	4.77			6.15		
Median	58.3			58.3		
Min; Max	0.0; 91.7			0.0; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/25 (83.3%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	57.1 (47.0;67.1)	4.8 (0.2;9.4)	8.2 (-2.7;19.2)	45.2 (32.5;58.0)	-6.0 (-11.7;-0.2)	-16.0 (-32.4;0.4)
SD	24.80	11.35	26.51	27.96	12.68	34.99
SE	4.86	2.23	5.30	6.10	2.77	7.82
Median	58.3	0.0	0.0	41.7	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 8.3	-100.0; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 93 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/25 (83.3%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	57.1 (47.0;67.1)	4.8 (0.2;9.4)	8.2 (-2.7;19.2)	45.2 (32.5;58.0)	-6.0 (-11.7;-0.2)	-16.0 (-32.4;0.4)
SD	24.80	11.35	26.51	27.96	12.68	34.99
SE	4.86	2.23	5.30	6.10	2.77	7.82
Median	58.3	0.0	0.0	41.7	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 8.3	-100.0; 50.0
WEEK 34**						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/25 (83.3%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	57.1 (47.0;67.1)	4.8 (0.2;9.4)	8.2 (-2.7;19.2)	35.5 (26.8;44.3)	-15.6 (-25.4;-5.9)	-28.0 (-45.1;-11.0)
SD	24.80	11.35	26.51	19.21	21.44	36.41
SE	4.86	2.23	5.30	4.19	4.68	8.14
Median	58.3	0.0	0.0	35.7	-8.3	-33.7
Min; Max	8.3; 100.0	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 83.3	-64.3; 8.3	-100.0; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 94 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	51.4 (42.9;59.9)			50.9 (41.4;60.5)		
SD	21.00			20.96		
SE	4.12			4.57		
Median	52.8			52.8		
Min; Max	5.6; 94.4			5.6; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	51.6 (41.8;61.4)	0.2 (-4.4;4.9)	-0.7 (-11.8;10.3)	50.8 (40.1;61.5)	-0.1 (-5.4;5.1)	0.7 (-11.9;13.3)
SD	24.35	11.49	27.33	23.59	11.54	27.62
SE	4.77	2.25	5.36	5.15	2.52	6.03
Median	48.6	0.0	0.0	55.6	0.0	0.0
Min; Max	2.8; 100.0	-22.2; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 88.9	-22.2; 27.8	-57.1; 55.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 95 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	51.6 (41.8;61.4)	0.2 (-4.4;4.9)	-0.7 (-11.8;10.3)	50.8 (40.1;61.5)	-0.1 (-5.4;5.1)	0.7 (-11.9;13.3)
SD	24.35	11.49	27.33	23.59	11.54	27.62
SE	4.77	2.25	5.36	5.15	2.52	6.03
Median	48.6	0.0	0.0	55.6	0.0	0.0
Min; Max	2.8; 100.0	-22.2; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 88.9	-22.2; 27.8	-57.1; 55.6
WEEK 34**						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)
Mean (95%CI)	51.6 (41.8;61.4)	0.2 (-4.4;4.9)	-0.7 (-11.8;10.3)	45.0 (36.3;53.7)	-5.9 (-11.4;-0.5)	-7.8 (-19.7;4.1)
SD	24.35	11.49	27.33	19.13	11.98	26.14
SE	4.77	2.25	5.36	4.17	2.61	5.70
Median	48.6	0.0	0.0	44.8	-2.8	-5.0
Min; Max	2.8; 100.0	-22.2; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 77.8	-41.3; 14.3	-57.1; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 96 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	30/25 (83.3%)			21/20 (95.2%)		
Mean (95%CI)	68.6 (62.0;75.3)			72.3 (65.4;79.1)		
SD	16.06			14.55		
SE	3.21			3.25		
Median	70.0			70.0		
Min; Max	30.0; 100.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/25 (83.3%)	30/24 (80.0%)	30/24 (80.0%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	69.0 (61.3;76.7)	0.2 (-5.1;5.4)	0.8 (-8.5;10.2)	69.0 (60.9;77.2)	-1.0 (-5.0;3.0)	-0.8 (-6.6;5.0)
SD	18.69	12.38	22.11	17.81	8.53	12.47
SE	3.74	2.53	4.51	3.89	1.91	2.79
Median	70.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 95.0	-20.0; 15.0	-28.6; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 97 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/25 (83.3%)	30/25 (83.3%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	68.7 (61.2;76.1)	0.0 (-5.1;5.0)	0.5 (-8.5;9.4)	69.0 (60.9;77.2)	-1.0 (-5.0;3.0)	-0.8 (-6.6;5.0)
SD	18.40	12.17	21.71	17.81	8.53	12.47
SE	3.61	2.43	4.34	3.89	1.91	2.79
Median	70.0	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 95.0	-20.0; 15.0	-28.6; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/25 (83.3%)	30/25 (83.3%)	21/21 (100.0%)	21/20 (95.2%)	21/20 (95.2%)
Mean (95%CI)	68.7 (61.3;76.1)	0.0 (-5.0;5.0)	0.6 (-8.4;9.5)	62.7 (56.1;69.2)	-7.7 (-13.3;-2.1)	-9.0 (-16.0;-1.9)
SD	18.37	12.14	21.68	14.39	12.03	15.07
SE	3.60	2.43	4.34	3.14	2.69	3.37
Median	70.0	0.0	0.0	61.8	-5.7	-8.3
Min; Max	23.0; 95.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 95.0	-33.2; 11.8	-35.0; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 98 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	30/26 (86.7%)			21/21 (100.0%)		
Mean (95%CI)	12.8 (7.9;17.6)			12.9 (8.0;17.8)		
SD	11.96			10.76		
SE	2.35			2.35		
Median	10.0			11.0		
Min; Max	0.0; 60.0			0.0; 43.0		
WEEK 34						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/24 (80.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/19 (90.5%)
Mean (95%CI)	12.7 (8.4;17.0)	-0.1 (-2.6;2.4)	16.2 (-14.4;46.9)	14.0 (8.4;19.7)	1.1 (-2.1;4.4)	9.9 (-18.5;38.2)
SD	10.70	6.23	72.55	12.38	7.05	58.85
SE	2.10	1.22	14.81	2.70	1.54	13.50
Median	12.5	0.0	0.0	13.0	0.0	-4.5
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	0.0; 47.0	-9.0; 24.0	-71.4; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 99 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.6.2 Sex : Female						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/24 (80.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/19 (90.5%)
Mean (95%CI)	12.7 (8.4;17.0)	-0.1 (-2.6;2.4)	16.2 (-14.4;46.9)	14.0 (8.4;19.7)	1.1 (-2.1;4.4)	9.9 (-18.5;38.2)
SD	10.70	6.23	72.55	12.38	7.05	58.85
SE	2.10	1.22	14.81	2.70	1.54	13.50
Median	12.5	0.0	0.0	13.0	0.0	-4.5
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	0.0; 47.0	-9.0; 24.0	-71.4; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	30/26 (86.7%)	30/26 (86.7%)	30/24 (80.0%)	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	21/19 (90.5%)
Mean (95%CI)	12.7 (8.4;17.0)	-0.1 (-2.6;2.4)	16.2 (-14.4;46.9)	16.6 (11.7;21.4)	3.7 (-0.3;7.6)	43.0 (-1.0;86.9)
SD	10.70	6.23	72.55	10.73	8.74	91.19
SE	2.10	1.22	14.81	2.34	1.91	20.92
Median	12.5	0.0	0.0	17.4	3.4	24.5
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	2.0; 47.0	-17.6; 24.0	-71.4; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 100 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	57.3 (37.3;77.3)			53.6 (41.8;65.5)		
SD	23.94			14.21		
SE	8.46			5.02		
Median	56.3			50.0		
Min; Max	22.9; 91.7			35.4; 70.8		
WEEK 34						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	60.4 (36.5;84.4)	3.1 (-5.6;11.8)	3.8 (-13.1;20.7)	62.5 (52.1;72.9)	8.9 (0.3;17.4)	20.0 (-1.2;41.2)
SD	28.65	10.39	20.23	12.40	10.19	25.37
SE	10.13	3.67	7.15	4.38	3.60	8.97
Median	61.5	1.0	2.6	66.7	5.2	10.6
Min; Max	22.9; 100.0	-14.6; 16.7	-35.0; 28.0	39.6; 75.0	-2.1; 27.1	-2.9; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 101 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	60.4 (36.5;84.4)	3.1 (-5.6;11.8)	3.8 (-13.1;20.7)	62.5 (52.1;72.9)	8.9 (0.3;17.4)	20.0 (-1.2;41.2)
SD	28.65	10.39	20.23	12.40	10.19	25.37
SE	10.13	3.67	7.15	4.38	3.60	8.97
Median	61.5	1.0	2.6	66.7	5.2	10.6
Min; Max	22.9; 100.0	-14.6; 16.7	-35.0; 28.0	39.6; 75.0	-2.1; 27.1	-2.9; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	60.4 (36.5;84.4)	3.1 (-5.6;11.8)	3.8 (-13.1;20.7)	49.9 (38.5;61.3)	-3.8 (-12.2;4.6)	-5.1 (-20.2;10.1)
SD	28.65	10.39	20.23	13.67	10.04	18.14
SE	10.13	3.67	7.15	4.83	3.55	6.41
Median	61.5	1.0	2.6	42.6	-3.7	-7.1
Min; Max	22.9; 100.0	-14.6; 16.7	-35.0; 28.0	42.6; 75.0	-24.1; 7.1	-36.2; 20.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 102 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	58.3 (39.7;77.0)			61.5 (44.4;78.5)		
SD	22.27			20.38		
SE	7.87			7.21		
Median	66.7			58.3		
Min; Max	25.0; 83.3			41.7; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	66.7 (47.3;86.0)	8.3 (-0.8;17.5)	20.3 (-9.5;50.1)	63.5 (42.8;84.3)	2.1 (-10.1;14.3)	3.5 (-20.3;27.2)
SD	23.15	10.91	35.67	24.78	14.60	28.46
SE	8.18	3.86	12.61	8.76	5.16	10.06
Median	70.8	8.3	16.3	62.5	0.0	0.0
Min; Max	33.3; 100.0	-8.3; 25.0	-20.0; 100.0	25.0; 100.0	-16.7; 25.0	-40.0; 42.9

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 103 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	66.7 (47.3;86.0)	8.3 (-0.8;17.5)	20.3 (-9.5;50.1)	63.5 (42.8;84.3)	2.1 (-10.1;14.3)	3.5 (-20.3;27.2)
SD	23.15	10.91	35.67	24.78	14.60	28.46
SE	8.18	3.86	12.61	8.76	5.16	10.06
Median	70.8	8.3	16.3	62.5	0.0	0.0
Min; Max	33.3; 100.0	-8.3; 25.0	-20.0; 100.0	25.0; 100.0	-16.7; 25.0	-40.0; 42.9
WEEK 34**						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	66.7 (47.3;86.0)	8.3 (-0.8;17.5)	20.3 (-9.5;50.1)	44.5 (29.8;59.2)	-17.0 (-34.6;0.7)	-24.9 (-43.3;-6.4)
SD	23.15	10.91	35.67	17.58	21.14	22.09
SE	8.18	3.86	12.61	6.21	7.47	7.81
Median	70.8	8.3	16.3	35.7	-10.1	-21.4
Min; Max	33.3; 100.0	-8.3; 25.0	-20.0; 100.0	35.7; 83.3	-64.3; 0.0	-64.3; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 104 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	56.9 (35.7;78.2)			51.0 (38.4;63.7)		
SD	25.37			15.14		
SE	8.97			5.35		
Median	52.8			50.0		
Min; Max	19.4; 94.4			30.6; 75.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	58.3 (32.7;84.0)	1.4 (-8.4;11.2)	-0.4 (-20.9;20.0)	62.2 (51.8;72.5)	11.1 (-0.5;22.7)	29.2 (-8.5;66.9)
SD	30.72	11.69	24.48	12.33	13.85	45.14
SE	10.86	4.13	8.65	4.36	4.90	15.96
Median	58.3	-1.4	-4.8	65.3	6.9	12.8
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 16.7	-40.0; 35.3	36.1; 72.2	-2.8; 41.7	-3.7; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 105 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	58.3 (32.7;84.0)	1.4 (-8.4;11.2)	-0.4 (-20.9;20.0)	62.2 (51.8;72.5)	11.1 (-0.5;22.7)	29.2 (-8.5;66.9)
SD	30.72	11.69	24.48	12.33	13.85	45.14
SE	10.86	4.13	8.65	4.36	4.90	15.96
Median	58.3	-1.4	-4.8	65.3	6.9	12.8
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 16.7	-40.0; 35.3	36.1; 72.2	-2.8; 41.7	-3.7; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	58.3 (32.7;84.0)	1.4 (-8.4;11.2)	-0.4 (-20.9;20.0)	51.7 (41.1;62.3)	0.6 (-6.8;8.1)	5.2 (-14.5;24.9)
SD	30.72	11.69	24.48	12.67	8.95	23.59
SE	10.86	4.13	8.65	4.48	3.16	8.34
Median	58.3	-1.4	-4.8	44.8	-2.4	-4.4
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 16.7	-40.0; 35.3	44.8; 72.2	-10.7; 14.3	-19.3; 46.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 106 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	72.5 (52.9;92.1)			73.1 (61.1;85.1)		
SD	23.45			14.38		
SE	8.29			5.08		
Median	77.5			75.0		
Min; Max	20.0; 100.0			50.0; 90.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	72.9 (55.2;90.6)	0.4 (-5.2;5.9)	4.9 (-11.5;21.4)	73.0 (58.3;87.7)	-0.1 (-6.7;6.4)	-0.5 (-9.2;8.2)
SD	21.16	6.63	19.67	17.55	7.86	10.41
SE	7.48	2.34	6.95	6.20	2.78	3.68
Median	80.0	1.5	1.8	70.0	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 95.0	-10.0; 10.0	-15.4; 50.0	50.0; 99.0	-11.0; 10.0	-15.0; 12.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 107 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	72.9 (55.2;90.6)	0.4 (-5.2;5.9)	4.9 (-11.5;21.4)	73.0 (58.3;87.7)	-0.1 (-6.7;6.4)	-0.5 (-9.2;8.2)
SD	21.16	6.63	19.67	17.55	7.86	10.41
SE	7.48	2.34	6.95	6.20	2.78	3.68
Median	80.0	1.5	1.8	70.0	0.0	0.0
Min; Max	30.0; 95.0	-10.0; 10.0	-15.4; 50.0	50.0; 99.0	-11.0; 10.0	-15.0; 12.5
WEEK 34**						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	72.9 (55.2;90.6)	0.4 (-5.2;5.9)	4.9 (-11.5;21.4)	61.3 (57.3;65.4)	-11.8 (-22.9;-0.7)	-13.4 (-28.2;1.3)
SD	21.16	6.63	19.67	4.88	13.26	17.63
SE	7.48	2.34	6.95	1.73	4.69	6.23
Median	80.0	1.5	1.8	61.8	-10.0	-14.4
Min; Max	30.0; 95.0	-10.0; 10.0	-15.4; 50.0	51.0; 69.0	-28.2; 11.8	-31.3; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 108 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	9/8 (88.9%)			8/8 (100.0%)		
Mean (95%CI)	11.3 (4.0;18.5)			10.0 (4.0;16.0)		
SD	8.66			7.19		
SE	3.06			2.54		
Median	11.5			9.0		
Min; Max	0.0; 26.0			3.0; 26.0		
WEEK 34						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/6 (66.7%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.6 (3.6;17.7)	-0.6 (-4.2;2.9)	-3.4 (-45.8;39.0)	7.0 (0.6;13.4)	-3.0 (-6.3;0.3)	-28.7 (-61.8;4.5)
SD	8.42	4.24	40.44	7.67	3.89	39.67
SE	2.98	1.50	16.51	2.71	1.38	14.03
Median	12.5	0.0	-0.2	4.0	-1.5	-23.6
Min; Max	0.0; 21.0	-6.0; 5.0	-55.6; 50.0	2.0; 25.0	-11.0; 1.0	-84.6; 33.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 109 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.1 Region : Asia						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/6 (66.7%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.6 (3.6;17.7)	-0.6 (-4.2;2.9)	-3.4 (-45.8;39.0)	7.0 (0.6;13.4)	-3.0 (-6.3;0.3)	-28.7 (-61.8;4.5)
SD	8.42	4.24	40.44	7.67	3.89	39.67
SE	2.98	1.50	16.51	2.71	1.38	14.03
Median	12.5	0.0	-0.2	4.0	-1.5	-23.6
Min; Max	0.0; 21.0	-6.0; 5.0	-55.6; 50.0	2.0; 25.0	-11.0; 1.0	-84.6; 33.3
WEEK 34**						
N/n (%)	9/8 (88.9%)	9/8 (88.9%)	9/6 (66.7%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)	8/8 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.6 (3.6;17.7)	-0.6 (-4.2;2.9)	-3.4 (-45.8;39.0)	13.8 (8.2;19.4)	3.8 (-2.5;10.1)	72.5 (-30.2;175.1)
SD	8.42	4.24	40.44	6.70	7.52	122.75
SE	2.98	1.50	16.51	2.37	2.66	43.40
Median	12.5	0.0	-0.2	17.4	6.4	63.9
Min; Max	0.0; 21.0	-6.0; 5.0	-55.6; 50.0	2.0; 17.4	-8.6; 13.4	-71.4; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 110 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/10 (83.3%)		
Mean (95%CI)	49.4 (39.0;59.9)			36.9 (25.9;47.9)		
SD	18.87			15.37		
SE	4.87			4.86		
Median	45.8			39.6		
Min; Max	16.7; 77.1			10.4; 56.3		
WEEK 34						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	53.1 (41.5;64.6)	3.6 (-1.3;8.5)	7.1 (-5.2;19.3)	41.2 (24.1;58.3)	4.2 (-3.5;11.8)	7.8 (-9.8;25.3)
SD	20.94	8.82	22.14	22.24	9.99	22.79
SE	5.41	2.28	5.72	7.41	3.33	7.60
Median	52.1	2.1	8.3	35.4	2.1	9.1
Min; Max	10.4; 89.6	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	8.3; 77.1	-10.4; 20.8	-22.7; 45.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 111 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	53.1 (41.5;64.6)	3.6 (-1.3;8.5)	7.1 (-5.2;19.3)	39.8 (24.5;55.1)	2.9 (-4.4;10.2)	4.6 (-12.3;21.6)
SD	20.94	8.82	22.14	21.44	10.22	23.65
SE	5.41	2.28	5.72	6.78	3.23	7.48
Median	52.1	2.1	8.3	35.4	2.1	6.9
Min; Max	10.4; 89.6	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	8.3; 77.1	-10.4; 20.8	-23.5; 45.0
WEEK 34**						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	53.1 (41.5;64.6)	3.6 (-1.3;8.5)	7.1 (-5.2;19.3)	35.2 (26.3;44.2)	-1.7 (-6.7;3.4)	-2.3 (-13.9;9.4)
SD	20.94	8.82	22.14	12.52	7.07	16.30
SE	5.41	2.28	5.72	3.96	2.24	5.16
Median	52.1	2.1	8.3	42.6	-0.1	-0.3
Min; Max	10.4; 89.6	-16.7; 18.8	-37.5; 56.3	8.3; 42.6	-13.7; 7.1	-24.3; 20.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 112 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/10 (83.3%)		
Mean (95%CI)	51.7 (40.9;62.4)			41.7 (24.6;58.8)		
SD	19.47			23.90		
SE	5.03			7.56		
Median	50.0			41.7		
Min; Max	25.0; 91.7			0.0; 75.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)	12/8 (66.7%)
Mean (95%CI)	56.7 (43.2;70.1)	5.0 (-0.7;10.7)	9.3 (-4.1;22.8)	38.9 (20.5;57.3)	-1.9 (-10.8;7.1)	-4.3 (-34.7;26.1)
SD	24.23	10.35	24.27	23.94	11.62	36.37
SE	6.26	2.67	6.27	7.98	3.87	12.86
Median	58.3	8.3	12.5	33.3	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 16.7	-33.3; 50.0	8.3; 75.0	-25.0; 8.3	-66.7; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 113 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	56.7 (43.2;70.1)	5.0 (-0.7;10.7)	9.3 (-4.1;22.8)	39.2 (23.0;55.3)	-2.5 (-10.5;5.5)	-5.7 (-32.0;20.7)
SD	24.23	10.35	24.27	22.58	11.15	34.27
SE	6.26	2.67	6.27	7.14	3.52	11.42
Median	58.3	8.3	12.5	37.5	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 16.7	-33.3; 50.0	8.3; 75.0	-25.0; 8.3	-66.7; 50.0
WEEK 34**						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	56.7 (43.2;70.1)	5.0 (-0.7;10.7)	9.3 (-4.1;22.8)	29.2 (21.0;37.4)	-12.5 (-24.6;-0.4)	-23.0 (-51.5;5.5)
SD	24.23	10.35	24.27	11.48	16.98	37.07
SE	6.26	2.67	6.27	3.63	5.37	12.36
Median	58.3	8.3	12.5	35.7	-15.5	-38.8
Min; Max	16.7; 100.0	-16.7; 16.7	-33.3; 50.0	8.3; 35.7	-39.3; 8.3	-66.7; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 114 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/10 (83.3%)		
Mean (95%CI)	48.7 (36.6;60.8)			35.3 (24.8;45.8)		
SD	21.92			14.64		
SE	5.66			4.63		
Median	52.8			36.1		
Min; Max	5.6; 77.8			5.6; 52.8		
WEEK 34						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	51.9 (39.2;64.5)	3.1 (-2.4;8.7)	6.0 (-10.1;22.2)	42.0 (24.2;59.7)	6.2 (-2.6;15.0)	17.2 (-3.8;38.2)
SD	22.92	9.95	29.15	23.09	11.43	27.31
SE	5.92	2.57	7.53	7.70	3.81	9.10
Median	55.6	2.8	5.3	36.1	2.8	5.9
Min; Max	2.8; 88.9	-19.4; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 77.8	-5.6; 27.8	-13.3; 55.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 115 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	51.9 (39.2;64.5)	3.1 (-2.4;8.7)	6.0 (-10.1;22.2)	40.0 (23.8;56.2)	4.7 (-3.7;13.1)	12.8 (-8.2;33.7)
SD	22.92	9.95	29.15	22.65	11.72	29.34
SE	5.92	2.57	7.53	7.16	3.70	9.28
Median	55.6	2.8	5.3	31.9	1.4	2.9
Min; Max	2.8; 88.9	-19.4; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 77.8	-8.3; 27.8	-27.3; 55.6
WEEK 34**						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	51.9 (39.2;64.5)	3.1 (-2.4;8.7)	6.0 (-10.1;22.2)	37.2 (27.9;46.6)	1.9 (-3.3;7.2)	12.2 (-6.0;30.3)
SD	22.92	9.95	29.15	13.08	7.33	25.41
SE	5.92	2.57	7.53	4.14	2.32	8.03
Median	55.6	2.8	5.3	44.8	0.2	0.4
Min; Max	2.8; 88.9	-19.4; 22.2	-50.0; 80.0	8.3; 44.8	-7.9; 14.3	-15.0; 50.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 116 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	17/14 (82.4%)			12/9 (75.0%)		
Mean (95%CI)	63.0 (52.9;73.1)			62.2 (53.8;70.6)		
SD	17.43			10.93		
SE	4.66			3.64		
Median	70.0			60.0		
Min; Max	30.0; 92.0			50.0; 80.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/14 (82.4%)	17/13 (76.5%)	17/13 (76.5%)	12/9 (75.0%)	12/8 (66.7%)	12/8 (66.7%)
Mean (95%CI)	66.9 (55.3;78.5)	3.8 (-3.4;11.1)	6.6 (-8.7;21.9)	62.8 (48.4;77.2)	3.8 (-2.1;9.6)	6.1 (-3.7;15.9)
SD	20.10	12.03	25.31	18.73	6.94	11.68
SE	5.37	3.34	7.02	6.24	2.45	4.13
Median	70.0	0.0	0.0	65.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-10.0; 30.0	-25.0; 60.0	25.0; 95.0	0.0; 15.0	0.0; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 117 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/14 (82.4%)	17/14 (82.4%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	66.5 (55.7;77.2)	3.2 (-3.6;10.0)	5.5 (-8.7;19.8)	60.5 (46.9;74.1)	2.2 (-3.9;8.3)	3.2 (-7.5;13.9)
SD	19.45	11.79	24.61	19.07	7.95	13.96
SE	5.02	3.15	6.58	6.03	2.65	4.65
Median	70.0	0.0	0.0	62.5	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-10.0; 30.0	-25.0; 60.0	25.0; 95.0	-10.0; 15.0	-20.0; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/14 (82.4%)	17/14 (82.4%)	12/10 (83.3%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	66.6 (55.8;77.3)	3.3 (-3.4;10.1)	5.7 (-8.4;19.9)	56.8 (48.3;65.2)	-1.9 (-9.5;5.7)	-0.9 (-13.2;11.4)
SD	19.42	11.71	24.51	11.75	9.88	15.99
SE	5.01	3.13	6.55	3.71	3.29	5.33
Median	70.0	0.0	0.0	61.8	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-10.0; 30.0	-25.0; 60.0	25.0; 61.8	-18.2; 11.8	-22.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 118 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	17/15 (88.2%)			12/10 (83.3%)		
Mean (95%CI)	14.6 (6.4;22.8)			19.5 (12.5;26.5)		
SD	14.75			9.78		
SE	3.81			3.09		
Median	11.0			15.5		
Min; Max	0.0; 60.0			6.0; 36.0		
WEEK 34						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/14 (82.4%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)	12/9 (75.0%)
Mean (95%CI)	12.5 (5.3;19.6)	-2.1 (-5.4;1.1)	-2.7 (-28.7;23.4)	18.6 (10.8;26.3)	0.9 (-6.6;8.4)	15.0 (-36.1;66.1)
SD	12.90	5.84	45.12	10.04	9.71	66.44
SE	3.33	1.51	12.06	3.35	3.24	22.15
Median	9.0	0.0	-5.8	18.0	-1.0	-6.3
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 7.0	-60.9; 77.8	7.0; 39.0	-9.0; 24.0	-50.0; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 119 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.2 Region : Europe						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/14 (82.4%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	12.5 (5.3;19.6)	-2.1 (-5.4;1.1)	-2.7 (-28.7;23.4)	20.3 (12.5;28.1)	0.8 (-5.8;7.4)	13.5 (-31.4;58.5)
SD	12.90	5.84	45.12	10.95	9.16	62.82
SE	3.33	1.51	12.06	3.46	2.90	19.87
Median	9.0	0.0	-5.8	19.5	-1.0	-5.4
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 7.0	-60.9; 77.8	7.0; 39.0	-9.0; 24.0	-50.0; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	17/15 (88.2%)	17/15 (88.2%)	17/14 (82.4%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)	12/10 (83.3%)
Mean (95%CI)	12.5 (5.3;19.6)	-2.1 (-5.4;1.1)	-2.7 (-28.7;23.4)	19.7 (14.7;24.7)	0.2 (-8.9;9.3)	29.6 (-29.7;89.0)
SD	12.90	5.84	45.12	6.93	12.70	83.00
SE	3.33	1.51	12.06	2.19	4.02	26.25
Median	9.0	0.0	-5.8	17.4	0.7	5.8
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 7.0	-60.9; 77.8	15.0; 39.0	-18.6; 24.0	-51.6; 190.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 120 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	59.0 (42.5;75.6)			52.9 (38.2;67.6)		
SD	21.55			24.30		
SE	7.18			6.74		
Median	60.4			62.5		
Min; Max	29.2; 91.7			8.3; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	57.6 (37.8;77.5)	-1.4 (-6.6;3.8)	-4.8 (-14.0;4.4)	48.2 (32.5;64.0)	-4.6 (-10.4;1.1)	-10.4 (-24.8;3.9)
SD	25.81	6.75	11.98	26.03	9.51	23.76
SE	8.60	2.25	3.99	7.22	2.64	6.59
Median	47.9	0.0	0.0	54.2	-6.3	-9.1
Min; Max	25.0; 93.8	-12.5; 10.4	-20.7; 13.9	6.3; 85.4	-20.8; 8.3	-62.5; 25.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 121 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	57.6 (37.8;77.5)	-1.4 (-6.6;3.8)	-4.8 (-14.0;4.4)	48.2 (32.5;64.0)	-4.6 (-10.4;1.1)	-10.4 (-24.8;3.9)
SD	25.81	6.75	11.98	26.03	9.51	23.76
SE	8.60	2.25	3.99	7.22	2.64	6.59
Median	47.9	0.0	0.0	54.2	-6.3	-9.1
Min; Max	25.0; 93.8	-12.5; 10.4	-20.7; 13.9	6.3; 85.4	-20.8; 8.3	-62.5; 25.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	57.6 (37.8;77.5)	-1.4 (-6.6;3.8)	-4.8 (-14.0;4.4)	43.7 (31.2;56.2)	-9.2 (-19.4;1.1)	-8.8 (-37.9;20.3)
SD	25.81	6.75	11.98	20.71	16.93	48.10
SE	8.60	2.25	3.99	5.74	4.70	13.34
Median	47.9	0.0	0.0	42.6	-10.4	-21.1
Min; Max	25.0; 93.8	-12.5; 10.4	-20.7; 13.9	6.3; 72.9	-40.8; 23.8	-62.5; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 122 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	56.5 (31.7;81.2)			47.4 (29.9;64.9)		
SD	32.22			28.94		
SE	10.74			8.03		
Median	58.3			50.0		
Min; Max	0.0; 91.7			8.3; 91.7		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	61.1 (40.1;82.1)	4.6 (-4.5;13.8)	1.4 (-3.8;6.5)	41.7 (25.6;57.7)	-5.8 (-14.1;2.6)	-9.9 (-38.2;18.4)
SD	27.32	11.87	6.18	26.57	13.77	46.89
SE	9.11	3.96	2.19	7.37	3.82	13.00
Median	58.3	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-9.1; 10.0	0.0; 83.3	-41.7; 8.3	-100.0; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 123 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	61.1 (40.1;82.1)	4.6 (-4.5;13.8)	1.4 (-3.8;6.5)	41.7 (25.6;57.7)	-5.8 (-14.1;2.6)	-9.9 (-38.2;18.4)
SD	27.32	11.87	6.18	26.57	13.77	46.89
SE	9.11	3.96	2.19	7.37	3.82	13.00
Median	58.3	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-9.1; 10.0	0.0; 83.3	-41.7; 8.3	-100.0; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	61.1 (40.1;82.1)	4.6 (-4.5;13.8)	1.4 (-3.8;6.5)	35.3 (24.5;46.2)	-12.1 (-26.3;2.2)	4.4 (-61.7;70.4)
SD	27.32	11.87	6.18	17.93	23.58	109.26
SE	9.11	3.96	2.19	4.97	6.54	30.30
Median	58.3	0.0	0.0	35.7	-8.3	-28.6
Min; Max	8.3; 91.7	-8.3; 33.3	-9.1; 10.0	0.0; 58.3	-56.0; 27.4	-100.0; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 124 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	59.9 (43.8;76.0)			54.7 (40.2;69.2)		
SD	20.93			23.93		
SE	6.98			6.64		
Median	58.3			61.1		
Min; Max	33.3; 94.4			8.3; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	56.5 (36.1;76.9)	-3.4 (-12.1;5.3)	-8.0 (-22.8;6.8)	50.4 (34.0;66.9)	-4.3 (-10.0;1.4)	-11.3 (-23.8;1.3)
SD	26.57	11.26	19.20	27.21	9.46	20.82
SE	8.86	3.75	6.40	7.55	2.62	5.77
Median	44.4	0.0	0.0	55.6	-2.8	-9.1
Min; Max	27.8; 94.4	-22.2; 16.7	-40.0; 24.0	8.3; 88.9	-22.2; 8.3	-57.1; 12.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 125 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	56.5 (36.1;76.9)	-3.4 (-12.1;5.3)	-8.0 (-22.8;6.8)	50.4 (34.0;66.9)	-4.3 (-10.0;1.4)	-11.3 (-23.8;1.3)
SD	26.57	11.26	19.20	27.21	9.46	20.82
SE	8.86	3.75	6.40	7.55	2.62	5.77
Median	44.4	0.0	0.0	55.6	-2.8	-9.1
Min; Max	27.8; 94.4	-22.2; 16.7	-40.0; 24.0	8.3; 88.9	-22.2; 8.3	-57.1; 12.0
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	56.5 (36.1;76.9)	-3.4 (-12.1;5.3)	-8.0 (-22.8;6.8)	46.5 (32.9;60.1)	-8.2 (-17.9;1.5)	-10.5 (-34.6;13.7)
SD	26.57	11.26	19.20	22.51	16.08	39.96
SE	8.86	3.75	6.40	6.24	4.46	11.08
Median	44.4	0.0	0.0	44.8	-11.1	-17.6
Min; Max	27.8; 94.4	-22.2; 16.7	-40.0; 24.0	8.3; 77.8	-41.3; 22.6	-57.1; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 126 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	70.8 (63.5;78.1)			76.9 (68.8;85.0)		
SD	9.48			13.43		
SE	3.16			3.73		
Median	70.0			75.0		
Min; Max	60.0; 85.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	66.9 (54.5;79.3)	-3.9 (-14.3;6.5)	-5.5 (-19.9;9.0)	71.5 (59.9;83.1)	-5.4 (-12.3;1.5)	-7.6 (-17.8;2.5)
SD	16.11	13.56	18.75	19.19	11.41	16.79
SE	5.37	4.52	6.25	5.32	3.16	4.66
Median	60.0	0.0	0.0	75.0	0.0	0.0
Min; Max	50.0; 87.0	-29.0; 15.0	-36.7; 21.4	30.0; 95.0	-35.0; 5.0	-53.8; 6.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 127 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	66.9 (54.5;79.3)	-3.9 (-14.3;6.5)	-5.5 (-19.9;9.0)	71.5 (59.9;83.1)	-5.4 (-12.3;1.5)	-7.6 (-17.8;2.5)
SD	16.11	13.56	18.75	19.19	11.41	16.79
SE	5.37	4.52	6.25	5.32	3.16	4.66
Median	60.0	0.0	0.0	75.0	0.0	0.0
Min; Max	50.0; 87.0	-29.0; 15.0	-36.7; 21.4	30.0; 95.0	-35.0; 5.0	-53.8; 6.7
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)
Mean (95%CI)	66.9 (54.5;79.3)	-3.9 (-14.3;6.5)	-5.5 (-19.9;9.0)	65.9 (55.7;76.2)	-11.0 (-19.9;-2.1)	-13.8 (-25.4;-2.2)
SD	16.11	13.56	18.75	16.97	14.75	19.18
SE	5.37	4.52	6.25	4.71	4.09	5.32
Median	60.0	0.0	0.0	61.8	-1.2	-1.9
Min; Max	50.0; 87.0	-29.0; 15.0	-36.7; 21.4	30.0; 95.0	-35.0; 5.0	-53.8; 6.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 128 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	10/9 (90.0%)			14/13 (92.9%)		
Mean (95%CI)	8.0 (4.8;11.2)			13.3 (4.7;21.9)		
SD	4.18			14.30		
SE	1.39			3.97		
Median	9.0			9.0		
Min; Max	0.0; 13.0			0.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/11 (78.6%)
Mean (95%CI)	10.7 (5.1;16.2)	2.7 (-1.9;7.2)	43.3 (-46.6;133.2)	16.0 (6.4;25.6)	2.7 (0.0;5.4)	22.7 (-10.7;56.0)
SD	7.26	5.92	107.56	15.92	4.40	49.68
SE	2.42	1.97	38.03	4.41	1.22	14.98
Median	13.0	0.0	11.5	13.0	4.0	25.0
Min; Max	0.0; 19.0	-3.0; 14.0	-50.0; 280.0	0.0; 50.0	-7.0; 10.0	-70.0; 111.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 129 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.8.3 Region : America						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/11 (78.6%)
Mean (95%CI)	10.7 (5.1;16.2)	2.7 (-1.9;7.2)	43.3 (-46.6;133.2)	16.0 (6.4;25.6)	2.7 (0.0;5.4)	22.7 (-10.7;56.0)
SD	7.26	5.92	107.56	15.92	4.40	49.68
SE	2.42	1.97	38.03	4.41	1.22	14.98
Median	13.0	0.0	11.5	13.0	4.0	25.0
Min; Max	0.0; 19.0	-3.0; 14.0	-50.0; 280.0	0.0; 50.0	-7.0; 10.0	-70.0; 111.1
WEEK 34**						
N/n (%)	10/9 (90.0%)	10/9 (90.0%)	10/8 (80.0%)	14/13 (92.9%)	14/13 (92.9%)	14/11 (78.6%)
Mean (95%CI)	10.7 (5.1;16.2)	2.7 (-1.9;7.2)	43.3 (-46.6;133.2)	17.9 (8.9;26.9)	4.6 (0.8;8.3)	33.3 (-9.3;76.0)
SD	7.26	5.92	107.56	14.94	6.22	63.48
SE	2.42	1.97	38.03	4.14	1.72	19.14
Median	13.0	0.0	11.5	17.4	5.0	11.1
Min; Max	0.0; 19.0	-3.0; 14.0	-50.0; 280.0	3.0; 50.0	-7.0; 17.4	-70.0; 149.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 130 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/25 (89.3%)		
Mean (95%CI)	53.9 (45.0;62.8)			48.0 (39.2;56.8)		
SD	20.07			21.25		
SE	4.28			4.25		
Median	52.1			50.0		
Min; Max	16.7; 91.7			8.3; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	56.3 (45.9;66.7)	2.5 (-1.5;6.4)	3.0 (-5.0;11.0)	50.5 (40.5;60.5)	2.0 (-2.8;6.8)	3.7 (-8.1;15.5)
SD	23.45	8.83	18.08	23.73	11.37	27.97
SE	5.00	1.88	3.85	4.84	2.32	5.71
Median	53.1	2.1	3.1	57.3	2.1	3.6
Min; Max	10.4; 93.8	-16.7; 16.7	-37.5; 31.8	6.3; 85.4	-18.8; 27.1	-62.5; 72.2

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 131 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	56.3 (45.9;66.7)	2.5 (-1.5;6.4)	3.0 (-5.0;11.0)	49.6 (39.8;59.4)	1.6 (-3.1;6.3)	2.6 (-8.9;14.1)
SD	23.45	8.83	18.08	23.70	11.32	27.92
SE	5.00	1.88	3.85	4.74	2.26	5.58
Median	53.1	2.1	3.1	54.2	2.1	2.5
Min; Max	10.4; 93.8	-16.7; 16.7	-37.5; 31.8	6.3; 85.4	-18.8; 27.1	-62.5; 72.2
WEEK 34**						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	56.3 (45.9;66.7)	2.5 (-1.5;6.4)	3.0 (-5.0;11.0)	42.5 (35.3;49.7)	-5.5 (-11.1;0.1)	-5.4 (-20.1;9.3)
SD	23.45	8.83	18.08	17.37	13.51	35.63
SE	5.00	1.88	3.85	3.47	2.70	7.13
Median	53.1	2.1	3.1	42.6	-3.3	-8.3
Min; Max	10.4; 93.8	-16.7; 16.7	-37.5; 31.8	6.3; 72.9	-40.8; 23.8	-62.5; 127.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 132 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/25 (89.3%)		
Mean (95%CI)	54.9 (45.0;64.8)			48.3 (37.7;58.9)		
SD	22.37			25.69		
SE	4.77			5.14		
Median	58.3			50.0		
Min; Max	0.0; 91.7			8.3; 100.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/21 (84.0%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	61.0 (51.6;70.4)	6.1 (0.8;11.3)	10.8 (-2.0;23.6)	44.8 (33.4;56.1)	-3.5 (-9.3;2.4)	-5.9 (-23.5;11.8)
SD	21.27	11.84	28.12	26.90	13.88	41.74
SE	4.53	2.52	6.14	5.49	2.83	8.52
Median	58.3	8.3	10.0	45.8	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 91.7	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 25.0	-100.0; 100.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 133 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/21 (84.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	61.0 (51.6;70.4)	6.1 (0.8;11.3)	10.8 (-2.0;23.6)	44.7 (33.8;55.5)	-3.7 (-9.3;2.0)	-6.3 (-23.2;10.6)
SD	21.27	11.84	28.12	26.34	13.63	40.92
SE	4.53	2.52	6.14	5.27	2.73	8.18
Median	58.3	8.3	10.0	41.7	0.0	0.0
Min; Max	16.7; 91.7	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 100.0	-41.7; 25.0	-100.0; 100.0
WEEK 34**						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/21 (84.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	61.0 (51.6;70.4)	6.1 (0.8;11.3)	10.8 (-2.0;23.6)	34.7 (28.6;40.7)	-13.7 (-22.7;-4.6)	-8.3 (-42.1;25.5)
SD	21.27	11.84	28.12	14.68	21.86	81.81
SE	4.53	2.52	6.14	2.94	4.37	16.36
Median	58.3	8.3	10.0	35.7	-8.3	-28.6
Min; Max	16.7; 91.7	-16.7; 33.3	-33.3; 100.0	0.0; 58.3	-64.3; 27.4	-100.0; 328.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 134 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/25 (89.3%)		
Mean (95%CI)	53.5 (43.6;63.5)			47.9 (38.9;56.9)		
SD	22.47			21.85		
SE	4.79			4.37		
Median	54.2			47.2		
Min; Max	5.6; 94.4			5.6; 86.1		
WEEK 34						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	54.8 (43.4;66.2)	1.3 (-3.7;6.2)	0.1 (-10.3;10.4)	52.4 (42.1;62.7)	3.8 (-1.8;9.4)	10.5 (-5.1;26.1)
SD	25.75	11.20	23.39	24.40	13.20	36.97
SE	5.49	2.39	4.99	4.98	2.70	7.55
Median	51.4	0.0	0.0	59.7	2.8	4.6
Min; Max	2.8; 94.4	-22.2; 16.7	-50.0; 35.3	8.3; 88.9	-16.7; 41.7	-57.1; 136.4

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 135 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	54.8 (43.4;66.2)	1.3 (-3.7;6.2)	0.1 (-10.3;10.4)	51.2 (41.1;61.4)	3.3 (-2.1;8.8)	9.0 (-6.3;24.2)
SD	25.75	11.20	23.39	24.64	13.15	36.97
SE	5.49	2.39	4.99	4.93	2.63	7.39
Median	51.4	0.0	0.0	58.3	2.8	3.2
Min; Max	2.8; 94.4	-22.2; 16.7	-50.0; 35.3	8.3; 88.9	-16.7; 41.7	-57.1; 136.4
WEEK 34**						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)
Mean (95%CI)	54.8 (43.4;66.2)	1.3 (-3.7;6.2)	0.1 (-10.3;10.4)	45.1 (37.4;52.8)	-2.8 (-8.2;2.6)	1.4 (-12.7;15.4)
SD	25.75	11.20	23.39	18.69	13.03	33.95
SE	5.49	2.39	4.99	3.74	2.61	6.79
Median	51.4	0.0	0.0	44.8	-2.4	-3.7
Min; Max	2.8; 94.4	-22.2; 16.7	-50.0; 35.3	8.3; 77.8	-41.3; 22.6	-57.1; 101.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 136 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/24 (85.7%)		
Mean (95%CI)	66.9 (58.9;74.8)			72.7 (66.2;79.2)		
SD	17.93			15.37		
SE	3.82			3.14		
Median	70.0			75.0		
Min; Max	20.0; 92.0			50.0; 95.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)	25/21 (84.0%)	28/24 (85.7%)	28/23 (82.1%)	28/23 (82.1%)
Mean (95%CI)	66.9 (57.5;76.3)	0.0 (-5.6;5.5)	1.3 (-9.2;11.9)	71.2 (62.8;79.5)	-0.5 (-5.0;3.9)	-0.5 (-7.1;6.1)
SD	20.69	12.15	23.13	19.85	10.30	15.23
SE	4.51	2.65	5.05	4.05	2.15	3.18
Median	75.0	0.0	0.0	72.5	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 30.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 137 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/25 (89.3%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	66.6 (57.6;75.6)	-0.3 (-5.6;5.0)	0.9 (-9.1;11.0)	69.9 (61.5;78.3)	-0.9 (-5.2;3.4)	-1.3 (-7.8;5.2)
SD	20.24	11.91	22.66	20.40	10.26	15.42
SE	4.32	2.54	4.83	4.08	2.09	3.15
Median	72.5	0.0	0.0	70.0	0.0	0.0
Min; Max	23.0; 94.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 99.0	-35.0; 15.0	-53.8; 30.0
WEEK 34**						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	28/25 (89.3%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)
Mean (95%CI)	66.7 (57.7;75.6)	-0.2 (-5.5;5.1)	1.0 (-9.0;11.1)	62.8 (56.8;68.8)	-8.4 (-14.6;-2.2)	-9.0 (-17.4;-0.6)
SD	20.22	11.88	22.62	14.52	14.70	19.96
SE	4.31	2.53	4.82	2.90	3.00	4.07
Median	72.5	0.0	0.0	61.8	-2.2	-3.4
Min; Max	23.0; 94.0	-29.0; 30.0	-36.7; 60.0	25.0; 95.0	-35.0; 11.8	-53.8; 23.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 138 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	25/22 (88.0%)			28/25 (89.3%)		
Mean (95%CI)	12.2 (6.6;17.8)			14.4 (9.5;19.3)		
SD	12.67			11.97		
SE	2.70			2.39		
Median	9.5			11.0		
Min; Max	0.0; 60.0			0.0; 45.0		
WEEK 34						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/19 (76.0%)	28/24 (85.7%)	28/24 (85.7%)	28/22 (78.6%)
Mean (95%CI)	12.2 (7.1;17.3)	0.0 (-3.0;2.9)	17.2 (-21.5;55.9)	14.4 (8.5;20.3)	0.9 (-1.9;3.7)	3.8 (-19.7;27.4)
SD	11.50	6.62	80.38	13.93	6.64	53.17
SE	2.45	1.41	18.44	2.84	1.35	11.34
Median	11.0	0.0	0.0	9.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 139 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.1 mUFC at Screening : <= 5xULN						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/19 (76.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/23 (82.1%)
Mean (95%CI)	12.2 (7.1;17.3)	0.0 (-3.0;2.9)	17.2 (-21.5;55.9)	15.2 (9.3;21.1)	0.8 (-1.8;3.5)	3.7 (-18.8;26.1)
SD	11.50	6.62	80.38	14.31	6.50	51.96
SE	2.45	1.41	18.44	2.86	1.30	10.83
Median	11.0	0.0	0.0	9.0	0.0	0.0
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	0.0; 50.0	-11.0; 24.0	-84.6; 160.0
WEEK 34**						
N/n (%)	25/22 (88.0%)	25/22 (88.0%)	25/19 (76.0%)	28/25 (89.3%)	28/25 (89.3%)	28/23 (82.1%)
Mean (95%CI)	12.2 (7.1;17.3)	0.0 (-3.0;2.9)	17.2 (-21.5;55.9)	17.8 (13.0;22.7)	3.4 (-0.1;7.0)	42.3 (4.9;79.7)
SD	11.50	6.62	80.38	11.78	8.59	86.48
SE	2.45	1.41	18.44	2.36	1.72	18.03
Median	11.0	0.0	0.0	17.4	4.0	24.5
Min; Max	0.0; 53.0	-14.0; 14.0	-60.9; 280.0	3.0; 50.0	-18.6; 24.0	-70.0; 335.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 140 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)

W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Cushing's QoL total score						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	54.6 (37.9;71.2)			47.6 (28.8;66.3)		
SD	23.28			17.84		
SE	7.36			7.29		
Median	53.1			51.0		
Min; Max	25.0; 89.6			18.8; 70.8		
WEEK 34						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	55.8 (37.4;74.3)	1.3 (-5.1;7.6)	2.8 (-13.8;19.3)	47.6 (25.8;69.4)	0.0 (-11.6;11.6)	1.0 (-21.3;23.3)
SD	25.76	8.90	23.13	20.77	11.02	21.25
SE	8.14	2.82	7.31	8.48	4.50	8.68
Median	54.2	2.1	2.9	46.9	3.1	8.5
Min; Max	25.0; 100.0	-14.6; 18.8	-35.0; 56.3	20.8; 75.0	-20.8; 10.4	-38.5; 21.7

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 141 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Cushing's QoL total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	55.8 (37.4;74.3)	1.3 (-5.1;7.6)	2.8 (-13.8;19.3)	47.6 (25.8;69.4)	0.0 (-11.6;11.6)	1.0 (-21.3;23.3)
SD	25.76	8.90	23.13	20.77	11.02	21.25
SE	8.14	2.82	7.31	8.48	4.50	8.68
Median	54.2	2.1	2.9	46.9	3.1	8.5
Min; Max	25.0; 100.0	-14.6; 18.8	-35.0; 56.3	20.8; 75.0	-20.8; 10.4	-38.5; 21.7
WEEK 34**						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	55.8 (37.4;74.3)	1.3 (-5.1;7.6)	2.8 (-13.8;19.3)	42.8 (24.0;61.6)	-4.8 (-15.9;6.4)	-7.2 (-29.4;14.9)
SD	25.76	8.90	23.13	17.94	10.60	21.08
SE	8.14	2.82	7.31	7.32	4.33	8.61
Median	54.2	2.1	2.9	42.6	-1.6	-2.6
Min; Max	25.0; 100.0	-14.6; 18.8	-35.0; 56.3	20.8; 75.0	-20.8; 5.1	-38.5; 13.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 142 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Physical problems score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	54.2 (34.4;73.9)			52.8 (23.2;82.4)		
SD	27.57			28.22		
SE	8.72			11.52		
Median	54.2			58.3		
Min; Max	8.3; 91.7			0.0; 83.3		
WEEK 34						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)
Mean (95%CI)	59.2 (36.6;81.7)	5.0 (-0.8;10.8)	8.6 (-4.5;21.7)	54.2 (26.7;81.7)	1.4 (-10.2;13.0)	1.0 (-26.3;28.2)
SD	31.54	8.05	18.33	26.22	11.08	21.93
SE	9.97	2.55	5.80	10.70	4.52	9.81
Median	58.3	4.2	4.5	62.5	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-8.3; 16.7	-20.0; 50.0	8.3; 83.3	-16.7; 16.7	-28.6; 33.3

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 143 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Physical problems score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)
Mean (95%CI)	59.2 (36.6;81.7)	5.0 (-0.8;10.8)	8.6 (-4.5;21.7)	54.2 (26.7;81.7)	1.4 (-10.2;13.0)	1.0 (-26.3;28.2)
SD	31.54	8.05	18.33	26.22	11.08	21.93
SE	9.97	2.55	5.80	10.70	4.52	9.81
Median	58.3	4.2	4.5	62.5	0.0	0.0
Min; Max	8.3; 100.0	-8.3; 16.7	-20.0; 50.0	8.3; 83.3	-16.7; 16.7	-28.6; 33.3
WEEK 34**						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/5 (83.3%)
Mean (95%CI)	59.2 (36.6;81.7)	5.0 (-0.8;10.8)	8.6 (-4.5;21.7)	40.1 (14.6;65.5)	-12.7 (-27.9;2.5)	-28.5 (-50.3;-6.6)
SD	31.54	8.05	18.33	24.24	14.52	17.60
SE	9.97	2.55	5.80	9.90	5.93	7.87
Median	58.3	4.2	4.5	35.7	-15.5	-28.6
Min; Max	8.3; 100.0	-8.3; 16.7	-20.0; 50.0	8.3; 83.3	-31.0; 8.3	-46.4; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 144 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Psychological issues score subscale						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	54.7 (38.0;71.5)			45.8 (29.6;62.1)		
SD	23.39			15.49		
SE	7.40			6.32		
Median	55.6			50.0		
Min; Max	22.2; 91.7			25.0; 66.7		
WEEK 34						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	54.7 (36.3;73.1)	0.0 (-7.4;7.4)	1.3 (-20.8;23.5)	45.4 (24.3;66.4)	-0.5 (-12.6;11.7)	-1.6 (-24.9;21.8)
SD	25.70	10.31	31.02	20.08	11.58	22.23
SE	8.13	3.26	9.81	8.20	4.73	9.08
Median	54.2	-1.4	-4.0	43.1	2.8	4.2
Min; Max	19.4; 100.0	-16.7; 22.2	-40.0; 80.0	25.0; 72.2	-22.2; 8.3	-42.1; 17.6

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 145 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
Psychological issues score subscale						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	54.7 (36.3;73.1)	0.0 (-7.4;7.4)	1.3 (-20.8;23.5)	45.4 (24.3;66.4)	-0.5 (-12.6;11.7)	-1.6 (-24.9;21.8)
SD	25.70	10.31	31.02	20.08	11.58	22.23
SE	8.13	3.26	9.81	8.20	4.73	9.08
Median	54.2	-1.4	-4.0	43.1	2.8	4.2
Min; Max	19.4; 100.0	-16.7; 22.2	-40.0; 80.0	25.0; 72.2	-22.2; 8.3	-42.1; 17.6
WEEK 34**						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	54.7 (36.3;73.1)	0.0 (-7.4;7.4)	1.3 (-20.8;23.5)	43.7 (26.5;60.9)	-2.1 (-15.1;10.9)	-1.2 (-31.9;29.5)
SD	25.70	10.31	31.02	16.37	12.41	29.23
SE	8.13	3.26	9.81	6.68	5.07	11.93
Median	54.2	-1.4	-4.0	44.8	-1.2	-2.5
Min; Max	19.4; 100.0	-16.7; 22.2	-40.0; 80.0	25.0; 72.2	-22.2; 14.3	-42.1; 46.8

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 146 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
–
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
EQ-5D VAS						
BASELINE						
N/n (%)	11/9 (81.8%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	69.8 (56.8;82.8)			66.7 (61.2;72.1)		
SD	16.93			5.16		
SE	5.64			2.11		
Median	70.0			70.0		
Min; Max	40.0; 100.0			60.0; 70.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	71.7 (61.1;82.3)	2.1 (-5.8;10.0)	5.3 (-10.1;20.8)	61.8 (51.8;71.9)	-4.8 (-13.5;3.8)	-7.3 (-19.9;5.4)
SD	14.76	10.31	20.10	9.60	8.26	12.04
SE	4.67	3.44	6.70	3.92	3.37	4.92
Median	65.0	0.0	0.0	65.0	0.0	0.0
Min; Max	55.0; 95.0	-10.0; 20.0	-15.4; 50.0	50.0; 70.0	-20.0; 0.0	-28.6; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 147 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
EQ-5D VAS						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	71.7 (61.1;82.3)	2.1 (-5.8;10.0)	5.3 (-10.1;20.8)	61.8 (51.8;71.9)	-4.8 (-13.5;3.8)	-7.3 (-19.9;5.4)
SD	14.76	10.31	20.10	9.60	8.26	12.04
SE	4.67	3.44	6.70	3.92	3.37	4.92
Median	65.0	0.0	0.0	65.0	0.0	0.0
Min; Max	55.0; 95.0	-10.0; 20.0	-15.4; 50.0	50.0; 70.0	-20.0; 0.0	-28.6; 0.0
WEEK 34**						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/9 (81.8%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	71.7 (61.1;82.3)	2.1 (-5.8;10.0)	5.3 (-10.1;20.8)	57.7 (51.8;63.7)	-8.9 (-15.6;-2.2)	-13.1 (-22.7;-3.5)
SD	14.76	10.31	20.10	5.65	6.38	9.17
SE	4.67	3.44	6.70	2.31	2.61	3.74
Median	65.0	0.0	0.0	60.9	-8.2	-11.7
Min; Max	55.0; 95.0	-10.0; 20.0	-15.4; 50.0	50.0; 61.8	-20.0; 0.0	-28.6; 0.0

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 148 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
BDI-II total score						
BASELINE						
N/n (%)	11/10 (90.9%)			6/6 (100.0%)		
Mean (95%CI)	11.2 (5.4;17.0)			14.7 (2.6;26.8)		
SD	8.07			11.54		
SE	2.55			4.71		
Median	11.5			9.0		
Min; Max	0.0; 26.0			6.0; 35.0		
WEEK 34						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.0 (4.9;15.1)	-1.2 (-3.4;1.0)	-4.3 (-29.6;21.1)	14.3 (4.7;23.9)	-0.3 (-7.5;6.9)	11.8 (-62.1;85.6)
SD	7.20	3.08	32.99	9.16	6.86	70.34
SE	2.28	0.98	11.00	3.74	2.80	28.72
Median	8.5	0.0	0.0	15.0	-1.5	-13.4
Min; Max	0.0; 21.0	-7.0; 3.0	-41.2; 66.7	2.0; 26.0	-9.0; 10.0	-71.4; 111.1

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 149 of 150

TABLE 14.2-3.16.4.X CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) BY STRATIFICATION VARIABLE
(Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

	Osilodrostat N=36			Placebo N=34		
	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent	Actual	Change from Baseline: actual	Change from Baseline: percent
T14.2-3.16.4.9.2 mUFC at Screening : > 5xULN						
BDI-II total score						
WEEK 34*						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.0 (4.9;15.1)	-1.2 (-3.4;1.0)	-4.3 (-29.6;21.1)	14.3 (4.7;23.9)	-0.3 (-7.5;6.9)	11.8 (-62.1;85.6)
SD	7.20	3.08	32.99	9.16	6.86	70.34
SE	2.28	0.98	11.00	3.74	2.80	28.72
Median	8.5	0.0	0.0	15.0	-1.5	-13.4
Min; Max	0.0; 21.0	-7.0; 3.0	-41.2; 66.7	2.0; 26.0	-9.0; 10.0	-71.4; 111.1
WEEK 34**						
N/n (%)	11/10 (90.9%)	11/10 (90.9%)	11/9 (81.8%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)	6/6 (100.0%)
Mean (95%CI)	10.0 (4.9;15.1)	-1.2 (-3.4;1.0)	-4.3 (-29.6;21.1)	15.7 (8.5;22.9)	1.0 (-10.7;12.8)	44.8 (-63.2;152.9)
SD	7.20	3.08	32.99	6.86	11.22	102.93
SE	2.28	0.98	11.00	2.80	4.58	42.02
Median	8.5	0.0	0.0	17.4	3.7	44.6
Min; Max	0.0; 21.0	-7.0; 3.0	-41.2; 66.7	2.0; 21.0	-17.6; 11.4	-71.4; 190.5

Note 1: N denotes the number of patients in the population set and n (%) denotes the number (and percent) of patients with non-missing entries.
Note 2: Baseline is intended Week 26.
*results are obtained using the ITT Approach for the imputation of missing data.
**results are obtained using the No Switch Approach for the imputation of missing data

Program (Date Time): (07Apr2020 08:25) SAS Version: 9.4
Page 150 of 150

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	52.92 (3.997)	[44.87;60.98]			
Osilodrostat	56.28 (3.229)	[49.77;62.79]	3.36 (5.138)	[-6.99;13.71]	0.517	0.163 [-0.326;0.652]
History of pituitary irradiation					
No	55.48 (2.233)	[50.98;59.98]			
Yes	53.72 (3.774)	[46.12;61.33]	-1.76 (4.385)	[-8.75;5.24]	0.615	-0.111 [-0.778;0.557]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	54.74 (2.410)	[49.88;59.60]			
> 5mg b.i.d.	54.46 (3.465)	[47.48;61.45]	-0.27 (4.221)	[-6.39;5.84]	0.929	-0.017 [-0.567;0.532]
Previous Pasireotide					
No	53.36 (2.611)	[48.10;58.62]			
Yes	55.84 (3.200)	[49.39;62.29]	2.48 (4.130)	[-3.11;8.07]	0.376	0.149 [-0.383;0.681]
Age					
< 60	53.26 (2.350)	[48.53;58.00]			
>= 60	55.94 (3.964)	[47.95;63.93]	2.68 (4.608)	[-5.40;10.75]	0.507	0.159 [-0.539;0.856]

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score				
Sex				
Female	51.10 (2.584) [45.89;56.30]			
Male	58.11 (3.271) [51.51;64.70]	7.01 (4.169) [1.19;12.83]	0.019	0.415 [-0.150;0.980]
Region				
Europe	57.42 (2.937) [51.50;63.34]			
America	48.59 (3.073) [42.40;54.79]	-8.83 (4.251) [-15.13;-2.53]	0.007	-0.596 [-1.172;-0.020]
Asia	57.79 (3.482) [50.77;64.81]	0.37 (4.555) [-6.08;6.81]	0.909	0.025 [-0.590;0.640]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	56.03 (2.981) [50.02;62.04]			
> 5xULN	53.17 (3.084) [46.96;59.39]	-2.85 (4.290) [-9.35;3.64]	0.380	-0.150 [-0.711;0.411]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	54.24 (3.192) [47.81;60.68]			
Osilodrostat*No	56.71 (3.124) [50.42;63.01]	2.47 (4.467) [-6.53;11.47]	0.583	0.150 [-0.382;0.681]
Osilodrostat*Yes	55.84 (4.814) [46.14;65.55]	1.60 (5.777) [-10.04;13.24]	0.783	0.100 [-0.833;1.032]
Placebo*Yes	51.60 (5.813) [39.89;63.32]	-2.64 (6.632) [-12.53;7.24]	0.593	-0.162 [-1.095;0.771]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	55.85 (3.611) [48.58;63.13]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	53.62 (3.165) [47.24;60.00]	-2.23 (4.802) [-11.87;7.41]	0.644	-0.135 [-0.703;0.434]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	58.93 (4.396) [50.07;67.79]	3.08 (5.689) [-8.40;14.57]	0.591	0.184 [-0.568;0.937]
Placebo*> 5mg b.i.d.	49.99 (5.363) [39.19;60.80]	-5.86 (6.465) [-14.80;3.09]	0.194	-0.339 [-1.127;0.449]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	50.45 (3.978) [42.43;58.46]			
Osilodrostat*No	56.28 (3.380) [49.47;63.09]	5.83 (5.221) [-4.69;16.35]	0.270	0.328 [-0.257;0.913]

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	56.28 (3.967) [48.29;64.27]	5.83 (5.618) [-5.49;17.16]	0.305	0.327 [-0.379;1.032]
Placebo*Yes	55.40 (4.996) [45.33;65.47]	4.95 (6.387) [-3.52;13.43]	0.245	0.268 [-0.518;1.054]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	52.77 (3.344) [46.03;59.51]			
Osilodrostat*< 60	53.75 (3.348) [47.01;60.50]	0.98 (4.732) [-8.62;10.59]	0.837	0.056 [-0.470;0.582]
Osilodrostat*>= 60	58.80 (4.761) [49.21;68.40]	6.03 (5.818) [-5.65;17.71]	0.304	0.354 [-0.581;1.288]
Placebo*>= 60	53.08 (6.403) [40.17;65.98]	0.31 (7.224) [-12.51;13.13]	0.962	0.018 [-1.005;1.040]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	48.23 (4.125) [39.92;56.55]			
Osilodrostat*Female	53.96 (3.213) [47.49;60.43]	5.73 (5.229) [-4.93;16.39]	0.285	0.321 [-0.248;0.890]
Osilodrostat*Male	58.60 (4.576) [49.38;67.82]	10.37 (6.161) [-1.92;22.66]	0.096	0.570 [-0.323;1.463]
Placebo*Male	57.61 (4.696) [48.15;67.08]	9.38 (6.250) [1.78;16.99]	0.017	0.515 [-0.230;1.259]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	56.18 (4.609) [46.89;65.47]			
Osilodrostat*America	51.41 (4.205) [42.93;59.88]	-4.77 (6.239) [-17.38;7.84]	0.450	-0.333 [-1.200;0.534]
Osilodrostat*Asia	58.77 (4.612) [49.47;68.06]	2.59 (6.520) [-10.59;15.76]	0.694	0.177 [-0.710;1.064]
Osilodrostat*Europe	58.66 (3.607) [51.39;65.93]	2.48 (5.853) [-9.27;14.24]	0.672	0.169 [-0.606;0.944]
Placebo*America	45.78 (4.459) [36.79;54.76]	-10.40 (6.413) [-18.97;-1.83]	0.018	-0.649 [-1.465;0.168]
Placebo*Asia	56.81 (5.192) [46.35;67.27]	0.63 (6.943) [-9.01;10.28]	0.896	0.041 [-0.844;0.927]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	55.02 (4.748) [45.45;64.59]			
Osilodrostat*<= 5xULN	57.04 (3.592) [49.80;64.28]	2.02 (5.954) [-9.96;14.00]	0.736	0.095 [-0.468;0.659]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score					
Treatment*mUFC at Screening					
Osilodrostat*> 5xULN	55.52 (3.833) [47.79;63.25]	0.50 (6.103) [-11.80;12.81]	0.935	0.023 [-0.693;0.740]	
Placebo*> 5xULN	50.83 (4.836) [41.08;60.57]	-4.19 (6.778) [-14.85;6.47]	0.432	-0.184 [-1.053;0.685]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 4 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	53.34 (5.075)	[43.12;63.57]			
Osilodrostat	61.15 (4.148)	[52.79;69.51]	7.81 (6.555)	[-5.32;20.93]	0.237	0.297 [-0.193;0.788]
History of pituitary irradiation					
No	54.50 (2.845)	[48.76;60.23]			
Yes	60.00 (4.842)	[50.24;69.76]	5.50 (5.616)	[-3.41;14.42]	0.220	0.272 [-0.397;0.941]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	57.53 (3.079)	[51.32;63.73]			
> 5mg b.i.d.	56.97 (4.428)	[48.05;65.89]	-0.56 (5.393)	[-8.28;7.16]	0.885	-0.027 [-0.577;0.522]
Previous Pasireotide					
No	55.61 (3.339)	[48.88;62.34]			
Yes	58.89 (4.077)	[50.67;67.11]	3.28 (5.270)	[-3.71;10.27]	0.349	0.155 [-0.377;0.687]
Age					
< 60	59.44 (2.981)	[53.44;65.45]			
>= 60	55.05 (5.091)	[44.79;65.31]	-4.39 (5.900)	[-14.69;5.90]	0.395	-0.205 [-0.903;0.493]

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 5 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale					
Sex					
Female	53.05 (3.309) [46.38;59.72]				
Male	61.45 (4.184) [53.02;69.88]	8.40 (5.334) [1.03;15.78]	0.027	0.388 [-0.176;0.953]	
Region					
Europe	56.81 (3.687) [49.38;64.24]				
America	53.74 (3.897) [45.88;61.59]	-3.07 (5.364) [-10.84;4.71]	0.431	-0.164 [-0.729;0.400]	
Asia	61.20 (4.508) [52.12;70.29]	4.40 (5.824) [-3.74;12.53]	0.282	0.236 [-0.382;0.853]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	56.75 (3.820) [49.05;64.45]				
> 5xULN	57.74 (3.937) [49.81;65.68]	0.99 (5.486) [-7.24;9.22]	0.809	0.041 [-0.520;0.601]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	50.08 (4.050) [41.92;58.24]				
Osilodrostat*No	58.91 (3.988) [50.87;66.95]	8.83 (5.683) [-2.61;20.27]	0.127	0.420 [-0.116;0.957]	
Osilodrostat*Yes	63.39 (6.166) [50.97;75.82]	13.31 (7.377) [-1.54;28.16]	0.078	0.653 [-0.293;1.600]	
Placebo*Yes	56.61 (7.381) [41.73;71.48]	6.52 (8.419) [-6.02;19.07]	0.300	0.316 [-0.620;1.251]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	57.53 (4.563) [48.33;66.72]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	57.53 (4.095) [49.28;65.78]	0.00 (6.131) [-12.30;12.31]	>0.999	0.000 [-0.568;0.568]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	64.78 (5.590) [53.51;76.04]	7.25 (7.216) [-7.27;21.77]	0.320	0.342 [-0.414;1.098]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	49.16 (6.828) [35.40;62.92]	-8.36 (8.212) [-19.74;3.01]	0.145	-0.383 [-1.172;0.407]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	50.96 (5.063) [40.75;61.16]				
Osilodrostat*No	60.26 (4.309) [51.58;68.94]	9.30 (6.648) [-4.04;22.64]	0.167	0.411 [-0.176;0.998]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 6 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	62.05 (5.094) [51.78;72.31]	11.09 (7.182) [-3.28;25.46]	0.127	0.487 [-0.224;1.198]
Placebo*Yes	55.73 (6.312) [43.01;68.45]	4.78 (8.092) [-5.87;15.43]	0.371	0.203 [-0.582;0.988]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	54.15 (4.230) [45.62;62.68]			
Osilodrostat*< 60	64.74 (4.205) [56.27;73.21]	10.59 (5.965) [-1.44;22.62]	0.083	0.476 [-0.057;1.010]
Osilodrostat*>= 60	57.57 (6.051) [45.37;69.76]	3.42 (7.383) [-11.47;18.30]	0.646	0.158 [-0.773;1.089]
Placebo*>= 60	52.54 (8.108) [36.20;68.88]	-1.61 (9.145) [-17.77;14.54]	0.842	-0.073 [-1.096;0.950]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	49.50 (5.215) [38.99;60.01]			
Osilodrostat*Female	56.60 (4.037) [48.46;64.73]	7.10 (6.595) [-6.15;20.34]	0.286	0.315 [-0.254;0.884]
Osilodrostat*Male	65.71 (5.871) [53.88;77.54]	16.21 (7.853) [0.61;31.82]	0.042	0.704 [-0.195;1.604]
Placebo*Male	57.19 (5.951) [45.20;69.19]	7.69 (7.913) [-1.81;17.19]	0.110	0.334 [-0.404;1.072]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	52.24 (5.795) [40.56;63.92]			
Osilodrostat*America	56.21 (5.389) [45.35;67.07]	3.97 (7.913) [-12.04;19.98]	0.619	0.219 [-0.644;1.082]
Osilodrostat*Asia	65.87 (5.907) [53.97;77.78]	13.63 (8.275) [-3.11;30.37]	0.108	0.736 [-0.181;1.654]
Osilodrostat*Europe	61.37 (4.581) [52.14;70.60]	9.13 (7.387) [-5.78;24.05]	0.224	0.491 [-0.294;1.277]
Placebo*America	51.26 (5.604) [39.97;62.56]	-0.98 (8.062) [-11.40;9.44]	0.851	-0.048 [-0.843;0.746]
Placebo*Asia	56.53 (6.643) [43.14;69.92]	4.29 (8.815) [-7.83;16.41]	0.479	0.221 [-0.668;1.109]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	50.33 (6.027) [38.19;62.48]			
Osilodrostat*<= 5xULN	63.17 (4.621) [53.86;72.48]	12.84 (7.595) [-2.37;28.05]	0.096	0.476 [-0.096;1.047]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 7 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale					
Treatment*mUFC at Screening					
Osilodrostat*> 5xULN	59.13 (4.889) [49.28;68.99]	8.80 (7.761) [-6.78;24.38]	0.261	0.319 [-0.401;1.040]	
Placebo*> 5xULN	56.36 (6.138) [43.98;68.73]	6.02 (8.603) [-7.50;19.54]	0.374	0.209 [-0.661;1.078]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 8 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	53.17 (4.852)	[43.39;62.95]			
Osilodrostat	55.34 (3.927)	[47.43;63.26]	2.17 (6.242)	[-10.42;14.77]	0.730	0.087 [-0.401;0.575]
History of pituitary irradiation					
No	56.09 (2.713)	[50.62;61.55]			
Yes	52.43 (4.576)	[43.21;61.65]	-3.66 (5.319)	[-12.14;4.82]	0.389	-0.190 [-0.858;0.479]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	54.32 (2.918)	[48.44;60.20]			
> 5mg b.i.d.	54.20 (4.216)	[45.70;62.69]	-0.12 (5.127)	[-7.58;7.34]	0.974	-0.006 [-0.556;0.543]
Previous Pasireotide					
No	53.09 (3.187)	[46.67;59.51]			
Yes	55.43 (3.877)	[47.61;63.24]	2.34 (5.018)	[-4.50;9.17]	0.494	0.116 [-0.416;0.647]
Age					
< 60	51.44 (2.853)	[45.70;57.19]			
>= 60	57.07 (4.817)	[47.36;66.78]	5.62 (5.598)	[-4.21;15.46]	0.255	0.275 [-0.424;0.973]

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 9 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale					
Sex					
Female	50.92 (3.137) [44.60;57.25]				
Male	57.59 (3.968) [49.59;65.59]	6.66 (5.058) [-0.40;13.73]	0.064	0.325 [-0.238;0.888]	
Region					
Europe	57.71 (3.598) [50.46;64.96]				
America	47.34 (3.728) [39.83;54.85]	-10.37 (5.181) [-18.10;-2.65]	0.010	-0.574 [-1.150;0.001]	
Asia	57.72 (4.203) [49.25;66.19]	0.01 (5.532) [-7.78;7.80]	0.998	0.001 [-0.615;0.616]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	56.40 (3.613) [49.12;63.68]				
> 5xULN	52.11 (3.747) [44.56;59.66]	-4.29 (5.205) [-12.17;3.60]	0.279	-0.186 [-0.747;0.375]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	55.72 (3.879) [47.90;63.53]				
Osilodrostat*No	56.46 (3.793) [48.81;64.11]	0.74 (5.425) [-10.19;11.68]	0.892	0.037 [-0.493;0.568]	
Osilodrostat*Yes	54.23 (5.860) [42.42;66.04]	-1.49 (7.027) [-15.65;12.67]	0.833	-0.076 [-1.009;0.856]	
Placebo*Yes	50.63 (7.054) [36.41;64.84]	-5.09 (8.050) [-17.09;6.91]	0.397	-0.257 [-1.192;0.677]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	55.43 (4.392) [46.58;64.29]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	53.20 (3.832) [45.48;60.93]	-2.23 (5.829) [-13.96;9.50]	0.704	-0.111 [-0.679;0.458]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	57.48 (5.358) [46.69;68.28]	2.05 (6.928) [-11.98;16.07]	0.770	0.101 [-0.651;0.852]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	50.91 (6.512) [37.78;64.03]	-4.53 (7.855) [-15.42;6.37]	0.407	-0.215 [-1.001;0.570]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	50.71 (4.839) [40.96;60.47]				
Osilodrostat*No	55.46 (4.126) [47.15;63.78]	4.75 (6.359) [-8.03;17.54]	0.458	0.219 [-0.363;0.802]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 10 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale					
Treatment*Previous Pasireotide					
Osilodrostat*Yes	55.22 (4.810) [45.53;64.92]	4.51 (6.822) [-9.24;18.26]	0.512	0.208 [-0.496;0.911]	
Placebo*Yes	55.63 (6.076) [43.38;67.87]	4.91 (7.767) [-5.46;15.29]	0.345	0.219 [-0.567;1.004]	
Treatment*Age					
Placebo*< 60	52.32 (4.070) [44.12;60.52]				
Osilodrostat*< 60	50.57 (4.073) [42.36;58.78]	-1.75 (5.758) [-13.46;9.96]	0.764	-0.082 [-0.608;0.444]	
Osilodrostat*>= 60	60.12 (5.868) [48.29;71.95]	7.80 (7.142) [-6.47;22.06]	0.277	0.375 [-0.560;1.310]	
Placebo*>= 60	54.02 (7.774) [38.35;69.69]	1.70 (8.775) [-13.89;17.29]	0.827	0.080 [-0.943;1.103]	
Treatment*Sex					
Placebo*Female	48.50 (5.006) [38.41;58.58]				
Osilodrostat*Female	53.35 (3.950) [45.39;61.31]	4.86 (6.376) [-8.19;17.91]	0.457	0.223 [-0.344;0.790]	
Osilodrostat*Male	57.33 (5.535) [46.18;68.49]	8.84 (7.463) [-6.11;23.78]	0.240	0.401 [-0.486;1.287]	
Placebo*Male	57.85 (5.709) [46.34;69.35]	9.35 (7.593) [0.09;18.62]	0.048	0.423 [-0.318;1.164]	
Treatment*Region					
Placebo*Europe	57.28 (5.620) [45.95;68.60]				
Osilodrostat*America	50.62 (5.104) [40.34;60.91]	-6.65 (7.592) [-21.94;8.64]	0.385	-0.381 [-1.250;0.487]	
Osilodrostat*Asia	57.26 (5.600) [45.97;68.55]	-0.01 (7.934) [-15.99;15.96]	0.999	-0.001 [-0.886;0.885]	
Osilodrostat*Europe	58.15 (4.399) [49.28;67.01]	0.87 (7.137) [-13.39;15.14]	0.903	0.049 [-0.725;0.823]	
Placebo*America	44.05 (5.443) [33.09;55.02]	-13.22 (7.824) [-23.83;-2.62]	0.016	-0.676 [-1.494;0.142]	
Placebo*Asia	58.18 (6.276) [45.53;70.83]	0.91 (8.425) [-10.75;12.56]	0.876	0.049 [-0.837;0.934]	
Treatment*mUFC at Screening					
Placebo*<= 5xULN	56.99 (5.765) [45.37;68.61]				
Osilodrostat*<= 5xULN	55.81 (4.359) [47.02;64.59]	-1.19 (7.228) [-15.76;13.38]	0.870	-0.046 [-0.610;0.517]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 11 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	54.88 (4.670) [45.47;64.29]	-2.11 (7.419) [-17.09;12.86]	0.777	-0.080 [-0.797;0.637]
Placebo*> 5xULN	49.35 (5.873) [37.51;61.18]	-7.65 (8.230) [-20.60;5.30]	0.240	-0.277 [-1.147;0.594]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 12 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS

Number of Subjects

Osilodrostat	36
Placebo	34

Number of Subjects considered in the model

Osilodrostat	31
Placebo	30

Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	69.58 (4.530) [60.44;78.72]			
Osilodrostat	76.75 (3.796) [69.08;84.41]	7.16 (5.910) [-4.89;19.22]	0.237	0.307 [-0.191;0.806]
History of pituitary irradiation				
No	70.66 (2.604) [65.40;75.91]			
Yes	75.67 (4.266) [67.06;84.28]	5.02 (4.997) [-2.99;13.03]	0.213	0.276 [-0.395;0.947]
LCI699 dose at Week 24				
<= 5mg b.i.d.	71.33 (2.694) [65.90;76.77]			
> 5mg b.i.d.	74.99 (3.956) [67.01;82.98]	3.66 (4.786) [-3.22;10.54]	0.290	0.207 [-0.347;0.761]
Previous Pasireotide				
No	73.62 (2.958) [67.65;79.59]			
Yes	72.71 (3.623) [65.40;80.02]	-0.91 (4.678) [-7.15;5.33]	0.771	-0.049 [-0.584;0.486]
Age				
< 60	70.27 (2.632) [64.96;75.58]			
>= 60	76.05 (4.584) [66.80;85.30]	5.78 (5.286) [-3.62;15.18]	0.221	0.311 [-0.390;1.012]

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 13 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS					
Sex					
Female	73.03 (2.902) [67.17;78.89]				
Male	73.29 (3.750) [65.73;80.86]	0.26 (4.742) [-6.37;6.89]	0.937	0.014 [-0.549;0.577]	
Region					
Europe	77.19 (3.405) [70.32;84.06]				
America	67.38 (3.464) [60.39;74.37]	-9.81 (4.857) [-17.01;-2.60]	0.009	-0.591 [-1.179;-0.004]	
Asia	74.92 (3.919) [67.01;82.83]	-2.26 (5.192) [-9.62;5.09]	0.538	-0.138 [-0.764;0.488]	
mUFC at Screening					
<= 5xULN	73.95 (3.388) [67.11;80.79]				
> 5xULN	72.38 (3.526) [65.26;79.49]	-1.57 (4.890) [-9.02;5.88]	0.673	-0.073 [-0.649;0.502]	
Treatment*History of pituitary irradiation					
Placebo*No	67.66 (3.581) [60.43;74.89]				
Osilodrostat*No	73.65 (3.814) [65.95;81.34]	5.99 (5.232) [-4.62;16.59]	0.261	0.315 [-0.229;0.859]	
Osilodrostat*Yes	79.84 (5.478) [68.79;90.90]	12.18 (6.545) [-1.05;25.41]	0.070	0.689 [-0.262;1.639]	
Placebo*Yes	71.50 (6.600) [58.18;84.82]	3.84 (7.509) [-7.34;15.02]	0.492	0.214 [-0.722;1.149]	
Treatment*LCI699 dose at Week 24					
Placebo*<= 5mg b.i.d.	70.59 (4.056) [62.40;78.77]				
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	72.08 (3.640) [64.73;79.43]	1.49 (5.450) [-9.63;12.61]	0.788	0.081 [-0.500;0.662]	
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	81.41 (5.130) [71.06;91.76]	10.82 (6.540) [-2.52;24.17]	0.109	0.582 [-0.187;1.352]	
Placebo*> 5mg b.i.d.	68.57 (6.087) [56.29;80.86]	-2.01 (7.315) [-12.09;8.06]	0.689	-0.105 [-0.893;0.682]	
Treatment*Previous Pasireotide					
Placebo*No	66.78 (4.479) [57.74;75.82]				
Osilodrostat*No	80.45 (3.957) [72.47;88.44]	13.68 (5.977) [1.49;25.86]	0.029	0.688 [0.076;1.300]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 14 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	73.04 (4.615) [63.72;82.35]	6.26 (6.431) [-6.82;19.34]	0.340	0.315 [-0.395;1.026]
Placebo*Yes	72.38 (5.653) [60.98;83.79]	5.61 (7.212) [-3.85;15.06]	0.238	0.274 [-0.516;1.065]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	68.13 (3.741) [60.59;75.68]			
Osilodrostat*< 60	72.41 (3.707) [64.93;79.89]	4.28 (5.266) [-6.36;14.91]	0.422	0.222 [-0.315;0.759]
Osilodrostat*>= 60	81.08 (5.958) [69.06;93.10]	12.94 (7.035) [-1.22;27.11]	0.072	0.686 [-0.262;1.633]
Placebo*>= 60	71.03 (7.231) [56.43;85.62]	2.89 (8.141) [-11.45;17.23]	0.686	0.151 [-0.874;1.176]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	70.34 (4.609) [61.04;79.64]			
Osilodrostat*Female	75.72 (3.662) [68.33;83.11]	5.39 (5.886) [-6.66;17.43]	0.372	0.273 [-0.307;0.854]
Osilodrostat*Male	77.77 (5.310) [67.05;88.48]	7.43 (7.031) [-6.97;21.82]	0.304	0.373 [-0.516;1.262]
Placebo*Male	68.82 (5.328) [58.07;79.58]	-1.52 (7.045) [-9.88;6.85]	0.716	-0.076 [-0.815;0.663]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	73.76 (5.138) [63.39;84.13]			
Osilodrostat*America	70.60 (4.856) [60.80;80.40]	-3.16 (7.070) [-17.21;10.90]	0.653	-0.200 [-1.083;0.682]
Osilodrostat*Asia	79.02 (5.291) [68.34;89.70]	5.26 (7.375) [-9.47;19.99]	0.475	0.328 [-0.582;1.239]
Osilodrostat*Europe	80.62 (4.261) [72.02;89.22]	6.86 (6.676) [-6.34;20.06]	0.300	0.420 [-0.396;1.236]
Placebo*America	64.16 (5.151) [53.77;74.56]	-9.59 (7.276) [-19.58;0.39]	0.059	-0.531 [-1.364;0.301]
Placebo*Asia	70.82 (5.884) [58.95;82.70]	-2.93 (7.812) [-13.83;7.96]	0.590	-0.174 [-1.080;0.732]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	72.65 (5.349) [61.86;83.44]			
Osilodrostat*<= 5xULN	75.25 (4.321) [66.53;83.97]	2.60 (6.876) [-11.48;16.67]	0.712	0.108 [-0.461;0.677]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 15 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	78.24 (4.435) [69.29;87.19]	5.59 (6.948) [-8.62;19.81]	0.431	0.232 [-0.518;0.981]
Placebo*> 5xULN	66.51 (5.493) [55.43;77.60]	-6.14 (7.667) [-18.16;5.89]	0.309	-0.245 [-1.117;0.628]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 16 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	10.44 (2.626) [5.15;15.73]				
Osilodrostat	10.07 (2.126) [5.79;14.36]		-0.37 (3.379) [-7.18;6.44]	0.914	-0.027 [-0.515;0.461]
History of pituitary irradiation					
No	11.05 (1.473) [8.08;14.02]				
Yes	9.47 (2.481) [4.47;14.47]		-1.58 (2.885) [-6.19;3.03]	0.493	-0.151 [-0.819;0.517]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	10.18 (1.574) [7.01;13.35]				
> 5mg b.i.d.	10.34 (2.282) [5.74;14.93]		0.16 (2.772) [-3.85;4.16]	0.938	0.015 [-0.535;0.564]
Previous Pasireotide					
No	11.19 (1.720) [7.72;14.65]				
Yes	9.33 (2.092) [5.11;13.55]		-1.86 (2.708) [-5.49;1.78]	0.309	-0.170 [-0.702;0.362]
Age					
< 60	11.98 (1.550) [8.86;15.11]				
>= 60	8.53 (2.614) [3.26;13.80]		-3.45 (3.039) [-8.80;1.91]	0.201	-0.310 [-1.009;0.389]

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 17 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score				
Sex				
Female	11.00 (1.700) [7.57;14.43]			
Male	9.52 (2.150) [5.18;13.85]	-1.48 (2.741) [-5.31;2.35]	0.439	-0.133 [-0.694;0.427]
Region				
Europe	10.16 (1.935) [6.26;14.05]			
America	12.51 (2.007) [8.46;16.55]	2.35 (2.788) [-1.71;6.41]	0.249	0.242 [-0.323;0.808]
Asia	8.11 (2.284) [3.50;12.71]	-2.05 (2.993) [-6.26;2.16]	0.332	-0.212 [-0.829;0.405]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	10.83 (1.958) [6.88;14.77]			
> 5xULN	9.69 (2.031) [5.59;13.78]	-1.14 (2.821) [-5.42;3.13]	0.594	-0.091 [-0.652;0.469]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	11.78 (2.107) [7.54;16.03]			
Osilodrostat*No	10.31 (2.081) [6.12;14.50]	-1.47 (2.961) [-7.47;4.52]	0.623	-0.135 [-0.666;0.396]
Osilodrostat*Yes	9.83 (3.188) [3.41;16.26]	-1.95 (3.821) [-9.63;5.73]	0.611	-0.184 [-1.117;0.749]
Placebo*Yes	9.10 (3.816) [1.41;16.79]	-2.69 (4.359) [-9.19;3.82]	0.410	-0.250 [-1.184;0.684]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	10.41 (2.371) [5.63;15.19]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	9.94 (2.080) [5.75;14.14]	-0.47 (3.155) [-6.84;5.90]	0.882	-0.043 [-0.611;0.525]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	10.20 (2.896) [4.36;16.04]	-0.21 (3.743) [-7.75;7.32]	0.955	-0.019 [-0.771;0.732]
Placebo*> 5mg b.i.d.	10.47 (3.533) [3.35;17.59]	0.06 (4.255) [-5.86;5.97]	0.985	0.005 [-0.779;0.788]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	12.65 (2.631) [7.35;17.96]			
Osilodrostat*No	9.72 (2.226) [5.23;14.20]	-2.94 (3.447) [-9.90;4.02]	0.400	-0.250 [-0.833;0.333]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 18 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	10.43 (2.608) [5.17;15.68]	-2.23 (3.705) [-9.68;5.23]	0.550	-0.189 [-0.892;0.514]
Placebo*Yes	8.23 (3.279) [1.62;14.84]	-4.43 (4.204) [-10.04;1.19]	0.119	-0.362 [-1.151;0.426]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	11.35 (2.223) [6.87;15.83]			
Osilodrostat*< 60	12.61 (2.266) [8.04;17.18]	1.26 (3.175) [-5.29;7.80]	0.701	0.106 [-0.420;0.632]
Osilodrostat*>= 60	7.54 (3.184) [1.12;13.95]	-3.82 (3.883) [-11.52;3.89]	0.324	-0.336 [-1.270;0.597]
Placebo*>= 60	9.53 (4.200) [1.07;17.99]	-1.82 (4.752) [-10.27;6.63]	0.666	-0.158 [-1.181;0.866]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	10.67 (2.690) [5.25;16.09]			
Osilodrostat*Female	11.33 (2.101) [7.09;15.56]	0.65 (3.413) [-6.25;7.56]	0.850	0.056 [-0.509;0.622]
Osilodrostat*Male	8.82 (2.996) [2.78;14.86]	-1.85 (4.026) [-9.94;6.24]	0.647	-0.156 [-1.037;0.725]
Placebo*Male	10.21 (3.100) [3.96;16.46]	-0.46 (4.104) [-5.44;4.52]	0.853	-0.039 [-0.772;0.695]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	11.58 (3.047) [5.44;17.72]			
Osilodrostat*America	12.15 (2.766) [6.57;17.72]	0.57 (4.115) [-7.72;8.85]	0.891	0.060 [-0.801;0.920]
Osilodrostat*Asia	9.34 (3.036) [3.22;15.46]	-2.24 (4.302) [-10.93;6.45]	0.606	-0.232 [-1.121;0.657]
Osilodrostat*Europe	8.73 (2.372) [3.95;13.51]	-2.85 (3.862) [-10.62;4.92]	0.463	-0.294 [-1.072;0.484]
Placebo*America	12.87 (2.909) [7.01;18.73]	1.29 (4.213) [-4.23;6.81]	0.640	0.123 [-0.673;0.918]
Placebo*Asia	6.87 (3.400) [0.02;13.73]	-4.71 (4.566) [-11.03;1.61]	0.140	-0.466 [-1.364;0.433]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	10.87 (3.121) [4.58;17.16]			
Osilodrostat*<= 5xULN	10.79 (2.363) [6.02;15.55]	-0.08 (3.915) [-7.97;7.81]	0.984	-0.006 [-0.569;0.558]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 19 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score					
Treatment*mUFC at Screening					
Osilodrostat*> 5xULN	9.36 (2.524) [4.27;14.45]	-1.51 (4.014) [-9.60;6.58]	0.709	-0.106 [-0.823;0.611]	
Placebo*> 5xULN	10.02 (3.181) [3.60;16.43]	-0.85 (4.457) [-7.87;6.17]	0.808	-0.057 [-0.925;0.811]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 20 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	51.28 (4.824)	[41.56;61.00]				
Osilodrostat	56.43 (3.897)	[48.57;64.28]	5.15 (6.201)	[-7.34;17.64]	0.410	0.207 [-0.282;0.697]
History of pituitary irradiation						
No	52.53 (2.696)	[47.10;57.97]				
Yes	55.17 (4.555)	[45.99;64.35]	2.64 (5.293)	[-5.80;11.08]	0.531	0.138 [-0.530;0.806]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	53.20 (2.909)	[47.34;59.07]				
> 5mg b.i.d.	54.51 (4.182)	[46.08;62.93]	1.30 (5.095)	[-6.08;8.68]	0.724	0.067 [-0.482;0.617]
Previous Pasireotide						
No	52.74 (3.151)	[46.39;59.09]				
Yes	54.96 (3.863)	[47.18;62.75]	2.22 (4.985)	[-4.52;8.97]	0.510	0.111 [-0.421;0.643]
Age						
< 60	51.82 (2.836)	[46.10;57.53]				
>= 60	55.89 (4.785)	[46.25;65.54]	4.08 (5.562)	[-5.67;13.82]	0.404	0.200 [-0.498;0.898]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 1 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score				
Sex				
Female	49.80 (3.119) [43.51;56.08]			
Male	57.91 (3.948) [49.96;65.87]	8.12 (5.031) [1.10;15.14]	0.024	0.398 [-0.167;0.962]
Region				
Europe	56.19 (3.545) [49.04;63.33]			
America	49.82 (3.709) [42.35;57.30]	-6.37 (5.130) [-13.97;1.24]	0.099	-0.356 [-0.924;0.212]
Asia	55.55 (4.203) [47.08;64.03]	-0.63 (5.498) [-8.41;7.15]	0.871	-0.036 [-0.651;0.580]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	55.26 (3.598) [48.01;62.51]			
> 5xULN	52.45 (3.722) [44.95;59.95]	-2.81 (5.177) [-10.64;5.03]	0.474	-0.122 [-0.683;0.438]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	48.07 (3.853) [40.30;55.83]			
Osilodrostat*No	57.00 (3.770) [49.40;64.60]	8.93 (5.391) [-1.93;19.80]	0.105	0.449 [-0.089;0.986]
Osilodrostat*Yes	55.86 (5.811) [44.15;67.57]	7.79 (6.972) [-6.26;21.84]	0.270	0.402 [-0.535;1.340]
Placebo*Yes	54.49 (7.016) [40.35;68.63]	6.42 (8.004) [-5.51;18.36]	0.284	0.327 [-0.609;1.262]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	51.99 (4.358) [43.21;60.77]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	54.41 (3.820) [46.72;62.11]	2.42 (5.795) [-9.21;14.06]	0.677	0.121 [-0.447;0.690]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	58.44 (5.306) [47.75;69.14]	6.45 (6.866) [-7.41;20.32]	0.353	0.319 [-0.436;1.075]
Placebo*> 5mg b.i.d.	50.57 (6.473) [37.52;63.61]	-1.42 (7.803) [-12.22;9.37]	0.792	-0.068 [-0.852;0.715]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	49.63 (4.802) [39.95;59.30]			
Osilodrostat*No	55.86 (4.080) [47.64;64.08]	6.23 (6.301) [-6.46;18.93]	0.328	0.290 [-0.294;0.875]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 2 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	57.00 (4.787) [47.35;66.65]	7.37 (6.781) [-6.30;21.04]	0.283	0.342 [-0.364;1.048]
Placebo*Yes	52.93 (6.030) [40.78;65.08]	3.31 (7.708) [-6.92;13.53]	0.518	0.148 [-0.636;0.932]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	48.07 (4.036) [39.94;56.20]			
Osilodrostat*< 60	55.56 (4.041) [47.42;63.70]	7.49 (5.711) [-4.10;19.08]	0.199	0.352 [-0.178;0.882]
Osilodrostat*>= 60	57.30 (5.746) [45.72;68.88]	9.23 (7.022) [-4.87;23.33]	0.194	0.448 [-0.489;1.385]
Placebo*>= 60	54.49 (7.728) [38.91;70.06]	6.42 (8.718) [-9.06;21.89]	0.408	0.305 [-0.720;1.331]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	46.94 (4.979) [36.90;56.97]			
Osilodrostat*Female	52.66 (3.877) [44.84;60.47]	5.72 (6.311) [-7.14;18.58]	0.375	0.265 [-0.302;0.833]
Osilodrostat*Male	60.20 (5.524) [49.07;71.34]	13.27 (7.436) [-1.57;28.10]	0.078	0.604 [-0.290;1.499]
Placebo*Male	55.62 (5.667) [44.20;67.04]	8.68 (7.544) [-0.49;17.86]	0.063	0.395 [-0.345;1.135]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	54.25 (5.563) [43.04;65.46]			
Osilodrostat*America	51.90 (5.075) [41.68;62.13]	-2.35 (7.530) [-17.57;12.87]	0.757	-0.136 [-0.997;0.726]
Osilodrostat*Asia	59.26 (5.567) [48.04;70.48]	5.01 (7.870) [-10.89;20.91]	0.529	0.284 [-0.606;1.174]
Osilodrostat*Europe	58.12 (4.353) [49.35;66.89]	3.87 (7.064) [-10.32;18.05]	0.585	0.218 [-0.558;0.994]
Placebo*America	47.74 (5.381) [36.89;58.58]	-6.51 (7.740) [-16.85;3.83]	0.211	-0.337 [-1.137;0.464]
Placebo*Asia	51.85 (6.266) [39.22;64.48]	-2.41 (8.379) [-14.05;9.24]	0.679	-0.130 [-1.016;0.757]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	52.95 (5.731) [41.40;64.50]			
Osilodrostat*<= 5xULN	57.57 (4.336) [48.83;66.30]	4.62 (7.186) [-9.84;19.08]	0.523	0.181 [-0.384;0.745]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 3 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score					
Treatment*mUFC at Screening					
Osilodrostat*> 5xULN	55.29 (4.627) [45.97;64.62]	2.34 (7.366) [-12.51;17.20]	0.752	0.089 [-0.627;0.806]	
Placebo*> 5xULN	49.61 (5.837) [37.85;61.37]	-3.34 (8.180) [-16.20;9.53]	0.604	-0.122 [-0.990;0.747]	

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 4 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	42.96 (6.391)	[30.08;55.84]			
Osilodrostat	64.02 (5.224)	[53.49;74.54]	21.06 (8.255)	[4.52;37.59]	0.014	0.637 [0.136;1.137]
History of pituitary irradiation					
No	50.69 (3.583)	[43.47;57.91]			
Yes	56.29 (6.098)	[44.00;68.58]	5.60 (7.072)	[-5.63;16.83]	0.320	0.219 [-0.449;0.888]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	53.43 (3.877)	[45.62;61.24]			
> 5mg b.i.d.	53.54 (5.577)	[42.31;64.78]	0.11 (6.792)	[-9.60;9.83]	0.981	0.004 [-0.545;0.554]
Previous Pasireotide					
No	51.49 (4.205)	[43.02;59.97]			
Yes	55.48 (5.135)	[45.13;65.83]	3.99 (6.636)	[-4.81;12.79]	0.366	0.149 [-0.383;0.681]
Age					
< 60	52.77 (3.754)	[45.21;60.34]			
>= 60	54.20 (6.412)	[41.28;67.12]	1.43 (7.430)	[-11.54;14.39]	0.826	0.053 [-0.644;0.750]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 5 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale				
Sex				
Female	49.21 (4.167) [40.82;57.61]			
Male	57.76 (5.269) [47.14;68.38]	8.55 (6.718) [-0.75;17.84]	0.070	0.314 [-0.249;0.877]
Region				
Europe	51.78 (4.643) [42.42;61.14]			
America	52.27 (4.908) [42.38;62.16]	0.49 (6.756) [-9.30;10.28]	0.920	0.021 [-0.543;0.584]
Asia	56.41 (5.678) [44.97;67.86]	4.63 (7.334) [-5.62;14.88]	0.367	0.197 [-0.419;0.814]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	54.70 (4.811) [45.00;64.40]			
> 5xULN	52.27 (4.958) [42.28;62.26]	-2.43 (6.908) [-12.79;7.94]	0.639	-0.079 [-0.640;0.481]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	40.44 (5.100) [30.16;50.72]			
Osilodrostat*No	60.94 (5.022) [50.82;71.06]	20.50 (7.158) [6.09;34.91]	0.006	0.775 [0.225;1.326]
Osilodrostat*Yes	67.09 (7.766) [51.44;82.74]	26.65 (9.291) [7.95;45.35]	0.006	1.039 [0.071;2.006]
Placebo*Yes	45.48 (9.296) [26.75;64.22]	5.04 (10.603) [-10.76;20.84]	0.523	0.194 [-0.740;1.127]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	45.53 (5.747) [33.95;57.12]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	61.33 (5.157) [50.93;71.72]	15.79 (7.722) [0.30;31.29]	0.046	0.593 [0.012;1.174]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	66.70 (7.039) [52.52;80.89]	21.17 (9.087) [2.89;39.46]	0.024	0.794 [0.018;1.570]
Placebo*> 5mg b.i.d.	40.39 (8.599) [23.06;57.71]	-5.15 (10.342) [-19.47;9.18]	0.473	-0.187 [-0.972;0.598]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	40.71 (6.376) [27.86;53.56]			
Osilodrostat*No	62.27 (5.426) [51.34;73.21]	21.56 (8.372) [4.76;38.36]	0.013	0.756 [0.154;1.358]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 6 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	65.76 (6.415) [52.83;78.69]	25.05 (9.045) [6.94;43.15]	0.008	0.873 [0.142;1.605]
Placebo*Yes	45.21 (7.950) [29.19;61.23]	4.50 (10.190) [-8.91;17.91]	0.503	0.152 [-0.632;0.936]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	38.45 (5.328) [27.71;49.19]			
Osilodrostat*< 60	67.10 (5.295) [56.43;77.77]	28.65 (7.512) [13.51;43.79]	<0.001	1.023 [0.463;1.583]
Osilodrostat*>= 60	60.93 (7.620) [45.57;76.29]	22.48 (9.298) [3.74;41.23]	0.020	0.827 [-0.125;1.779]
Placebo*>= 60	47.47 (10.211) [26.89;68.05]	9.02 (11.517) [-11.33;29.36]	0.376	0.325 [-0.701;1.351]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	41.00 (6.568) [27.77;54.24]			
Osilodrostat*Female	57.43 (5.084) [47.18;67.67]	16.42 (8.306) [-0.26;33.11]	0.053	0.580 [0.002;1.157]
Osilodrostat*Male	70.60 (7.394) [55.70;85.51]	29.60 (9.890) [9.95;49.25]	0.004	1.021 [0.100;1.942]
Placebo*Male	44.92 (7.495) [29.81;60.02]	3.91 (9.966) [-8.05;15.88]	0.513	0.135 [-0.599;0.869]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	40.72 (7.298) [26.01;55.43]			
Osilodrostat*America	59.67 (6.786) [46.00;73.35]	18.95 (9.966) [-1.21;39.11]	0.065	0.829 [-0.071;1.729]
Osilodrostat*Asia	69.53 (7.439) [54.54;84.53]	28.81 (10.422) [7.73;49.89]	0.009	1.235 [0.262;2.209]
Osilodrostat*Europe	62.84 (5.769) [51.21;74.46]	22.11 (9.303) [3.33;40.90]	0.022	0.945 [0.128;1.762]
Placebo*America	44.87 (7.057) [30.64;59.09]	4.14 (10.153) [-8.98;17.27]	0.528	0.163 [-0.633;0.959]
Placebo*Asia	43.29 (8.366) [26.43;60.15]	2.57 (11.102) [-12.70;17.83]	0.736	0.105 [-0.781;0.991]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	42.77 (7.591) [27.47;58.06]			
Osilodrostat*<= 5xULN	66.64 (5.819) [54.91;78.36]	23.87 (9.565) [4.71;43.03]	0.016	0.703 [0.122;1.284]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 7 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	61.39 (6.157) [48.99;73.80]	18.63 (9.774) [-0.99;38.25]	0.062	0.537 [-0.191;1.264]
Placebo*> 5xULN	43.15 (7.731) [27.57;58.73]	0.39 (10.834) [-16.64;17.41]	0.964	0.011 [-0.857;0.878]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 8 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	54.51	(5.089)	[44.25;64.77]			
Osilodrostat	54.99	(4.119)	[46.69;63.29]	0.48 (6.547) [-12.73;13.69]	0.942	0.018 [-0.470;0.506]
History of pituitary irradiation						
No	53.57	(2.845)	[47.83;59.30]			
Yes	55.93	(4.799)	[46.26;65.60]	2.36 (5.579) [-6.54;11.26]	0.595	0.117 [-0.551;0.784]
LCI699 dose at Week 24						
<= 5mg b.i.d.	53.75	(3.060)	[47.58;59.92]			
> 5mg b.i.d.	55.75	(4.422)	[46.84;64.66]	2.00 (5.377) [-5.82;9.82]	0.609	0.098 [-0.452;0.648]
Previous Pasireotide						
No	54.00	(3.342)	[47.26;60.74]			
Yes	55.50	(4.066)	[47.30;63.69]	1.50 (5.264) [-5.67;8.67]	0.675	0.071 [-0.461;0.602]
Age						
< 60	51.76	(2.992)	[45.73;57.79]			
>= 60	57.74	(5.052)	[47.56;67.92]	5.98 (5.872) [-4.33;16.30]	0.249	0.279 [-0.420;0.977]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 9 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale				
Sex				
Female	50.70 (3.290) [44.06;57.33]			
Male	58.80 (4.161) [50.42;67.19]	8.11 (5.305) [0.70;15.52]	0.033	0.377 [-0.187;0.941]
Region				
Europe	58.08 (3.773) [50.48;65.69]			
America	49.48 (3.910) [41.60;57.36]	-8.60 (5.434) [-16.71;-0.50]	0.038	-0.454 [-1.025;0.117]
Asia	56.68 (4.408) [47.80;65.56]	-1.40 (5.802) [-9.57;6.76]	0.731	-0.075 [-0.690;0.541]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	56.28 (3.790) [48.65;63.92]			
> 5xULN	53.21 (3.930) [45.29;61.13]	-3.07 (5.459) [-11.34;5.20]	0.459	-0.127 [-0.688;0.434]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	50.74 (4.068) [42.54;58.94]			
Osilodrostat*No	56.40 (3.979) [48.38;64.42]	5.66 (5.690) [-5.81;17.13]	0.325	0.269 [-0.264;0.802]
Osilodrostat*Yes	53.58 (6.146) [41.19;65.97]	2.84 (7.370) [-12.01;17.69]	0.702	0.139 [-0.794;1.072]
Placebo*Yes	58.28 (7.398) [43.37;73.19]	7.54 (8.443) [-5.04;20.12]	0.234	0.363 [-0.573;1.300]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	54.14 (4.607) [44.86;63.42]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	53.36 (4.019) [45.26;61.46]	-0.78 (6.113) [-13.09;11.52]	0.899	-0.037 [-0.605;0.531]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	56.62 (5.619) [45.30;67.94]	2.48 (7.266) [-12.23;17.19]	0.736	0.116 [-0.636;0.868]
Placebo*> 5mg b.i.d.	54.88 (6.831) [41.11;68.64]	0.74 (8.239) [-10.69;12.17]	0.897	0.034 [-0.750;0.817]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	53.33 (5.075) [43.11;63.56]			
Osilodrostat*No	54.66 (4.327) [45.94;63.38]	1.33 (6.669) [-12.08;14.74]	0.843	0.059 [-0.523;0.640]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 10 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	55.31 (5.045) [45.15;65.48]	1.98 (7.156) [-12.44;16.40]	0.783	0.087 [-0.615;0.789]
Placebo*Yes	55.68 (6.372) [42.84;68.53]	2.35 (8.146) [-8.53;13.23]	0.666	0.100 [-0.684;0.884]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	51.46 (4.269) [42.86;60.07]			
Osilodrostat*< 60	52.05 (4.272) [43.44;60.66]	0.59 (6.039) [-11.69;12.87]	0.923	0.026 [-0.500;0.552]
Osilodrostat*>= 60	57.93 (6.155) [45.52;70.33]	6.46 (7.490) [-8.50;21.43]	0.389	0.296 [-0.637;1.230]
Placebo*>= 60	57.56 (8.153) [41.12;73.99]	6.09 (9.203) [-10.26;22.44]	0.457	0.274 [-0.751;1.299]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	49.56 (5.250) [38.98;60.14]			
Osilodrostat*Female	51.83 (4.143) [43.48;60.18]	2.27 (6.688) [-11.42;15.96]	0.740	0.099 [-0.467;0.665]
Osilodrostat*Male	58.15 (5.806) [46.45;69.85]	8.59 (7.827) [-7.09;24.26]	0.276	0.371 [-0.514;1.256]
Placebo*Male	59.46 (5.988) [47.39;71.52]	9.90 (7.964) [0.18;19.61]	0.046	0.427 [-0.315;1.168]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	58.86 (5.895) [46.98;70.74]			
Osilodrostat*America	50.53 (5.354) [39.74;61.32]	-8.33 (7.963) [-24.37;7.70]	0.301	-0.455 [-1.328;0.417]
Osilodrostat*Asia	57.13 (5.874) [45.29;68.97]	-1.73 (8.321) [-18.48;15.02]	0.836	-0.093 [-0.979;0.793]
Osilodrostat*Europe	57.31 (4.614) [48.01;66.61]	-1.55 (7.486) [-16.51;13.42]	0.836	-0.082 [-0.856;0.692]
Placebo*America	48.44 (5.709) [36.93;59.94]	-10.42 (8.206) [-21.54;0.70]	0.066	-0.508 [-1.316;0.300]
Placebo*Asia	56.23 (6.583) [42.97;69.50]	-2.63 (8.836) [-14.85;9.60]	0.667	-0.134 [-1.021;0.752]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	56.82 (6.047) [44.64;69.01]			
Osilodrostat*<= 5xULN	55.74 (4.572) [46.53;64.96]	-1.08 (7.581) [-16.36;14.20]	0.888	-0.040 [-0.603;0.523]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 11 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	54.23 (4.898) [44.36;64.10]	-2.59 (7.781) [-18.30;13.12]	0.741	-0.094 [-0.811;0.623]
Placebo*> 5xULN	52.20 (6.160) [39.78;64.61]	-4.63 (8.632) [-18.21;8.96]	0.496	-0.160 [-1.028;0.709]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 12 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	31				
Placebo	30				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	66.76 (5.178)	[56.31;77.21]			
Osilodrostat	72.91 (4.340)	[64.15;81.67]	6.15 (6.756)	[-7.63;19.93]	0.373	0.231 [-0.267;0.728]
History of pituitary irradiation					
No	65.47 (2.977)	[59.47;71.48]			
Yes	74.20 (4.876)	[64.36;84.04]	8.73 (5.713)	[-0.43;17.89]	0.061	0.421 [-0.253;1.094]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	68.24 (3.080)	[62.02;74.45]			
> 5mg b.i.d.	71.44 (4.523)	[62.31;80.56]	3.20 (5.472)	[-4.67;11.06]	0.417	0.158 [-0.395;0.711]
Previous Pasireotide					
No	70.25 (3.382)	[63.42;77.07]			
Yes	69.43 (4.142)	[61.07;77.78]	-0.82 (5.347)	[-7.96;6.31]	0.817	-0.039 [-0.574;0.496]
Age					
< 60	67.87 (3.008)	[61.79;73.94]			
>= 60	71.81 (5.241)	[61.23;82.38]	3.94 (6.043)	[-6.80;14.69]	0.463	0.185 [-0.514;0.885]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 13 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS				
Sex				
Female	70.16 (3.318) [63.47;76.86]			
Male	69.51 (4.288) [60.86;78.16]	-0.65 (5.421) [-8.23;6.93]	0.863	-0.030 [-0.594;0.533]
Region				
Europe	72.94 (3.892) [65.09;80.80]			
America	66.13 (3.960) [58.14;74.12]	-6.82 (5.552) [-15.05;1.42]	0.102	-0.360 [-0.939;0.219]
Asia	70.44 (4.481) [61.40;79.48]	-2.50 (5.935) [-10.91;5.91]	0.551	-0.133 [-0.759;0.492]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	70.75 (3.874) [62.93;78.57]			
> 5xULN	68.93 (4.031) [60.79;77.06]	-1.82 (5.590) [-10.34;6.69]	0.668	-0.074 [-0.650;0.501]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	62.64 (4.094) [54.38;70.90]			
Osilodrostat*No	68.31 (4.360) [59.51;77.11]	5.67 (5.981) [-6.46;17.79]	0.351	0.261 [-0.282;0.804]
Osilodrostat*Yes	77.52 (6.263) [64.88;90.15]	14.88 (7.482) [-0.24;30.00]	0.054	0.736 [-0.217;1.688]
Placebo*Yes	70.89 (7.545) [55.66;86.11]	8.25 (8.585) [-4.54;21.03]	0.200	0.401 [-0.538;1.341]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	67.67 (4.637) [58.31;77.02]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	68.81 (4.162) [60.41;77.21]	1.14 (6.230) [-11.57;13.86]	0.857	0.054 [-0.526;0.635]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	77.01 (5.864) [65.18;88.85]	9.35 (7.476) [-5.91;24.60]	0.223	0.440 [-0.323;1.203]
Placebo*> 5mg b.i.d.	65.86 (6.959) [51.81;79.90]	-1.81 (8.362) [-13.33;9.71]	0.753	-0.083 [-0.870;0.705]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	64.23 (5.121) [53.89;74.56]			
Osilodrostat*No	76.27 (4.524) [67.14;85.40]	12.05 (6.833) [-1.88;25.97]	0.088	0.530 [-0.075;1.135]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 14 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	69.55 (5.276) [58.90;80.20]	5.33 (7.352) [-9.62;20.27]	0.476	0.235 [-0.474;0.943]
Placebo*Yes	69.30 (6.462) [56.26;82.34]	5.07 (8.245) [-5.74;15.88]	0.349	0.217 [-0.572;1.006]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	61.58 (4.276) [52.95;70.21]			
Osilodrostat*< 60	74.15 (4.238) [65.60;82.71]	12.58 (6.020) [0.42;24.73]	0.043	0.571 [0.024;1.117]
Osilodrostat*>= 60	71.67 (6.811) [57.92;85.41]	10.09 (8.042) [-6.11;26.29]	0.216	0.468 [-0.472;1.407]
Placebo*>= 60	71.95 (8.267) [55.26;88.63]	10.37 (9.307) [-6.02;26.76]	0.209	0.474 [-0.558;1.505]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	67.66 (5.269) [57.02;78.29]			
Osilodrostat*Female	72.67 (4.186) [64.22;81.11]	5.01 (6.729) [-8.76;18.77]	0.467	0.222 [-0.357;0.802]
Osilodrostat*Male	73.16 (6.070) [60.91;85.41]	5.50 (8.038) [-10.96;21.95]	0.504	0.242 [-0.644;1.128]
Placebo*Male	65.87 (6.091) [53.57;78.16]	-1.79 (8.054) [-11.36;7.78]	0.708	-0.078 [-0.817;0.661]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	69.92 (5.874) [58.07;81.78]			
Osilodrostat*America	66.64 (5.552) [55.44;77.84]	-3.28 (8.083) [-19.36;12.79]	0.682	-0.182 [-1.064;0.700]
Osilodrostat*Asia	76.13 (6.048) [63.93;88.34]	6.21 (8.432) [-10.63;23.05]	0.461	0.339 [-0.572;1.250]
Osilodrostat*Europe	75.96 (4.872) [66.13;85.79]	6.04 (7.632) [-9.05;21.13]	0.424	0.323 [-0.489;1.136]
Placebo*America	65.61 (5.889) [53.73;77.50]	-4.31 (8.318) [-15.73;7.11]	0.450	-0.209 [-1.029;0.611]
Placebo*Asia	64.75 (6.726) [51.18;78.32]	-5.17 (8.930) [-17.63;7.28]	0.407	-0.269 [-1.177;0.640]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	70.09 (6.115) [57.75;82.43]			
Osilodrostat*<= 5xULN	71.41 (4.940) [61.44;81.38]	1.32 (7.861) [-14.77;17.41]	0.869	0.048 [-0.520;0.617]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 15 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	74.41 (5.070) [64.18;84.64]	4.33 (7.944) [-11.92;20.57]	0.594	0.157 [-0.592;0.905]
Placebo*> 5xULN	63.44 (6.280) [50.76;76.11]	-6.65 (8.765) [-20.40;7.10]	0.335	-0.232 [-1.104;0.641]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 16 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	10.56 (3.072) [4.37;16.75]				
Osilodrostat	10.06 (2.486) [5.05;15.07]		-0.50 (3.952) [-8.47;7.46]	0.899	-0.032 [-0.520;0.456]
History of pituitary irradiation					
No	13.06 (1.723) [9.58;16.53]				
Yes	7.56 (2.902) [1.71;13.41]		-5.49 (3.375) [-10.89;-0.10]	0.046	-0.448 [-1.120;0.224]
LCI699 dose at Week 24					
<= 5mg b.i.d.	10.60 (1.841) [6.89;14.31]				
> 5mg b.i.d.	10.02 (2.669) [4.64;15.39]		-0.59 (3.242) [-5.27;4.10]	0.802	-0.048 [-0.597;0.502]
Previous Pasireotide					
No	10.52 (2.011) [6.47;14.57]				
Yes	10.10 (2.447) [5.17;15.03]		-0.42 (3.168) [-4.68;3.83]	0.842	-0.033 [-0.565;0.498]
Age					
< 60	12.11 (1.813) [8.45;15.76]				
>= 60	8.51 (3.058) [2.35;14.67]		-3.60 (3.555) [-9.86;2.67]	0.253	-0.276 [-0.975;0.422]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 17 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score				
Sex				
Female	11.32 (1.989) [7.32;15.33]			
Male	9.29 (2.515) [4.23;14.36]	-2.03 (3.206) [-6.51;2.45]	0.366	-0.156 [-0.717;0.405]
Region				
Europe	9.26 (2.263) [4.70;13.82]			
America	12.05 (2.347) [7.32;16.78]	2.79 (3.261) [-1.96;7.54]	0.242	0.246 [-0.320;0.811]
Asia	9.62 (2.671) [4.24;15.00]	0.36 (3.501) [-4.56;5.29]	0.882	0.032 [-0.583;0.648]
mUFC at Screening				
<= 5xULN	10.63 (2.290) [6.02;15.25]			
> 5xULN	9.99 (2.375) [5.20;14.77]	-0.65 (3.300) [-5.65;4.35]	0.796	-0.044 [-0.605;0.516]
Treatment*History of pituitary irradiation				
Placebo*No	15.17 (2.464) [10.20;20.13]			
Osilodrostat*No	10.94 (2.434) [6.04;15.85]	-4.22 (3.463) [-11.24;2.79]	0.232	-0.330 [-0.864;0.204]
Osilodrostat*Yes	9.17 (3.729) [1.65;16.68]	-6.00 (4.469) [-14.98;2.98]	0.185	-0.484 [-1.424;0.456]
Placebo*Yes	5.96 (4.464) [-3.04;14.95]	-9.21 (5.098) [-16.82;-1.61]	0.019	-0.733 [-1.683;0.217]
Treatment*LCI699 dose at Week 24				
Placebo*<= 5mg b.i.d.	10.99 (2.774) [5.40;16.58]			
Osilodrostat*<= 5mg b.i.d.	10.21 (2.433) [5.31;15.12]	-0.78 (3.690) [-8.23;6.67]	0.834	-0.061 [-0.630;0.507]
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	9.90 (3.388) [3.07;16.73]	-1.09 (4.379) [-9.90;7.72]	0.804	-0.085 [-0.836;0.667]
Placebo*> 5mg b.i.d.	10.13 (4.132) [1.80;18.46]	-0.86 (4.977) [-7.78;6.06]	0.803	-0.065 [-0.849;0.719]
Treatment*Previous Pasireotide				
Placebo*No	11.52 (3.078) [5.32;17.73]			
Osilodrostat*No	9.52 (2.604) [4.27;14.76]	-2.01 (4.031) [-10.15;6.13]	0.622	-0.146 [-0.728;0.436]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 18 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score				
Treatment*Previous Pasireotide				
Osilodrostat*Yes	10.60 (3.050) [4.45;16.74]	-0.93 (4.333) [-9.65;7.79]	0.831	-0.067 [-0.769;0.635]
Placebo*Yes	9.60 (3.835) [1.87;17.33]	-1.93 (4.918) [-8.50;4.64]	0.558	-0.135 [-0.919;0.649]
Treatment*Age				
Placebo*< 60	12.93 (2.601) [7.69;18.17]			
Osilodrostat*< 60	11.28 (2.651) [5.94;16.62]	-1.65 (3.714) [-9.31;6.00]	0.666	-0.119 [-0.645;0.407]
Osilodrostat*>= 60	8.83 (3.724) [1.33;16.34]	-4.10 (4.542) [-13.12;4.91]	0.364	-0.309 [-1.242;0.624]
Placebo*>= 60	8.19 (4.913) [-1.71;18.09]	-4.74 (5.558) [-14.63;5.14]	0.339	-0.350 [-1.377;0.676]
Treatment*Sex				
Placebo*Female	10.98 (3.146) [4.64;17.32]			
Osilodrostat*Female	11.66 (2.457) [6.71;16.62]	0.68 (3.992) [-7.39;8.75]	0.866	0.050 [-0.516;0.615]
Osilodrostat*Male	8.45 (3.504) [1.39;15.51]	-2.53 (4.709) [-12.00;6.93]	0.592	-0.183 [-1.064;0.699]
Placebo*Male	10.14 (3.626) [2.83;17.45]	-0.84 (4.801) [-6.67;4.98]	0.771	-0.061 [-0.794;0.673]
Treatment*Region				
Placebo*Europe	9.66 (3.564) [2.48;16.85]			
Osilodrostat*America	12.19 (3.236) [5.67;18.71]	2.52 (4.814) [-7.17;12.22]	0.603	0.228 [-0.635;1.091]
Osilodrostat*Asia	9.13 (3.552) [1.97;16.29]	-0.53 (5.031) [-10.70;9.64]	0.916	-0.047 [-0.933;0.838]
Osilodrostat*Europe	8.85 (2.775) [3.26;14.44]	-0.81 (4.517) [-9.90;8.27]	0.857	-0.072 [-0.846;0.702]
Placebo*America	11.91 (3.403) [5.05;18.77]	2.24 (4.928) [-4.21;8.70]	0.487	0.183 [-0.614;0.979]
Placebo*Asia	10.11 (3.977) [2.09;18.13]	0.44 (5.340) [-6.94;7.83]	0.904	0.038 [-0.848;0.923]
Treatment*mUFC at Screening				
Placebo*<= 5xULN	10.62 (3.651) [3.27;17.98]			
Osilodrostat*<= 5xULN	10.64 (2.764) [5.07;16.21]	0.02 (4.579) [-9.21;9.24]	0.997	0.001 [-0.562;0.564]

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 19 of 20

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score				
Treatment*mUFC at Screening				
Osilodrostat*> 5xULN	9.47 (2.952) [3.52;15.42]	-1.15 (4.695) [-10.61;8.31]	0.808	-0.069 [-0.786;0.648]
Placebo*> 5xULN	10.50 (3.721) [3.00;18.00]	-0.12 (5.213) [-8.34;8.09]	0.976	-0.007 [-0.875;0.861]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions and the parameter at baseline as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 12:13) SAS Version: 9.4
Page 20 of 20

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.2435	BDI-II total score
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8234	
Trt*Previous Pasireotide	0.6567	
Trt*Age	0.8609	
Trt*Sex	0.5633	
Trt*Region	0.9856	
Trt*Ethnicity	0.6733	
Trt*mUFC at Screening	0.8328	
Trt*History of pituitary irradiation	0.2596	Cushing’s QoL total score
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.2876	
Trt*Previous Pasireotide	0.9855	
Trt*Age	0.9912	
Trt*Sex	0.6845	
Trt*Region	0.9605	
Trt*Ethnicity	0.6899	
Trt*mUFC at Screening	0.7809	
Trt*History of pituitary irradiation	0.9450	EQ-5D VAS
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.3420	
Trt*Previous Pasireotide	0.1744	
Trt*Age	0.7440	
Trt*Sex	0.5778	
Trt*Region	0.6319	
Trt*Ethnicity	0.5481	
Trt*mUFC at Screening	0.4197	
Trt*History of pituitary irradiation	0.7705	Physical problems score subscale
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.2716	
Trt*Previous Pasireotide	0.9219	
Trt*Age	0.3044	
Trt*Sex	0.5218	
Trt*Region	0.9055	
Trt*Ethnicity	0.6405	
Trt*mUFC at Screening	0.6399	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.2226	Psychological issues score subscale
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.4290	
Trt*Previous Pasireotide	0.9759	
Trt*Age	0.6722	
Trt*Sex	0.5749	
Trt*Region	0.8527	
Trt*Ethnicity	0.7746	
Trt*mUFC at Screening	0.8282	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.8618	BDI-II total score
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8168	
Trt*Previous Pasireotide	0.2428	
Trt*Age	0.1710	
Trt*Sex	0.7581	
Trt*Region	0.2908	
Trt*Ethnicity	0.2568	
Trt*mUFC at Screening	0.9735	
Trt*History of pituitary irradiation	0.9122	Cushing’s QoL total score
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0914	
Trt*Previous Pasireotide	0.7061	
Trt*Age	0.4039	
Trt*Sex	0.3161	
Trt*Region	0.3599	
Trt*Ethnicity	0.4170	
Trt*mUFC at Screening	0.9552	
Trt*History of pituitary irradiation	0.7509	EQ-5D VAS
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.2824	
Trt*Previous Pasireotide	0.0709	
Trt*Age	0.1669	
Trt*Sex	0.5089	
Trt*Region	0.9910	
Trt*Ethnicity	0.5846	
Trt*mUFC at Screening	0.2901	
Trt*History of pituitary irradiation	0.2459	Physical problems score subscale
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.0288	
Trt*Previous Pasireotide	0.8464	
Trt*Age	0.5017	
Trt*Sex	0.6232	
Trt*Region	0.7780	
Trt*Ethnicity	0.6273	
Trt*mUFC at Screening	0.3537	

Interaction	P-value	Type
Trt*History of pituitary irradiation	0.8077	Psychological issues score subscale
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.2620	
Trt*Previous Pasireotide	0.6054	
Trt*Age	0.2741	
Trt*Sex	0.4639	
Trt*Region	0.3457	
Trt*Ethnicity	0.4720	
Trt*mUFC at Screening	0.7235	

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	52.42 (1.812)	[48.79;56.04]			.	
Osilodrostat	53.06 (1.784)	[49.49;56.63]	0.64 (2.543)	[-4.47;5.76]	0.802	0.060 [-0.404;0.524]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale							
Number of Subjects							
Osilodrostat	36						
Placebo	34						
Number of Subjects considered in the model							
Osilodrostat	32						
Placebo	31						
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN [95%CI]	(SE)	MEAN	ADJUSTED DIFFERENCE	(SE)	MEAN [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment							
Placebo	49.03	(2.132)	[44.77;53.30]				.	
Osilodrostat	57.97	(2.098)	[53.77;62.16]	8.93	(2.991)	[2.93;14.93]	0.004	0.706 [0.228;1.184]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 2 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	53.34 (2.149)	[49.04;57.64]			.	
Osilodrostat	51.62 (2.115)	[47.39;55.85]	-1.72 (3.015)	[-7.79;4.35]	0.573	-0.135 [-0.599;0.329]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 3 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	30					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	68.00 (1.960)	[64.08;71.92]			.	
Osilodrostat	69.87 (1.928)	[66.01;73.73]		1.87 (2.749) [-3.65;7.39]	0.501	0.161 [-0.304;0.625]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 4 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A1 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - ITT APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	13.91 (1.085)	[11.74;16.08]			.	
Osilodrostat	12.62 (1.068)	[10.48;14.76]		-1.29 (1.523) [-4.35;1.76]	0.401	-0.200 [-0.665;0.264]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the ITT APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 5 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH
W34 VS. W26 POPULATION

Cushing's QoL total score

Number of Subjects

Osilodrostat	36
Placebo	34

Number of Subjects considered in the model

Osilodrostat	32
Placebo	31

Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]	ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment				
Placebo	45.29 (1.933) [41.43;49.16]		.	
Osilodrostat	53.54 (1.902) [49.73;57.34]	8.24 (2.712) [2.79;13.70]	0.004	0.719 [0.240;1.197]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Physical problems score subscale					
Number of Subjects					
Osilodrostat	36				
Placebo	34				
Number of Subjects considered in the model					
Osilodrostat	32				
Placebo	31				
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment					
Placebo	37.51 (2.474)	[32.56;42.46]		.	
Osilodrostat	58.68 (2.435)	[53.81;63.55]	21.17 (3.472) [14.20;28.14]	<0.001	1.441 [0.920;1.963]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 2 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Psychological issues score subscale						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	47.69 (2.087)	[43.52;51.87]			.	
Osilodrostat	52.01 (2.054)	[47.90;56.12]		4.32 (2.928) [-1.57;10.21]	0.147	0.349 [-0.118;0.816]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 3 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

EQ-5D VAS						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	31					
Placebo	30					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]		ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]		P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	61.68 (2.097)	[57.49;65.88]			.	
Osilodrostat	69.47 (2.063)	[65.34;73.60]	7.79 (2.942)	[1.88;13.70]	0.011	0.626 [0.151;1.101]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 4 of 5

TABLE 14.2-3.16.4_A2 CHANGE IN PATIENT-REPORTED OUTCOMES (HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)) FROM BASELINE DURING THE STUDY (WEEK 26 TO WEEK 34) - ANCOVA - NO SWITCH APPROACH (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

BDI-II total score						
Number of Subjects						
Osilodrostat	36					
Placebo	34					
Number of Subjects considered in the model						
Osilodrostat	32					
Placebo	31					
Tests for fixed effects:	ADJUSTED MEAN (SE) [95%CI]			ADJUSTED MEAN DIFFERENCE (SE) [95%CI]	P-VALUE	HEDGES'G [95%CI]
Treatment						
Placebo	16.51 (1.225)	[14.06;18.96]			.	
Osilodrostat	12.39 (1.205)	[9.98;14.80]		-4.12 (1.718) [-7.56;-0.67]	0.020	-0.566 [-1.039;-0.093]

Note 1: Analysis is based on an ANCOVA model with the change from baseline of the parameter of interest as dependent variable, treatment, and the parameter at baseline as covariates.
Note 2: Analysis is based on week 34 and missing values are imputed using the NO SWITCH APPROACH.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 5 of 5

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	24	0	52.52	20.01	4.08	50.00	16.67	91.67	44.07	60.97	<.0001
		aval34	24	0	54.95	22.90	4.68	51.04	10.42	93.75	45.28	64.62	<.0001
		chg	24	0	2.43	8.85	1.81	2.08	-16.67	18.75	-1.31	6.17	0.1917
		pchg	24	0	3.79	20.21	4.13	3.65	-37.50	56.25	-4.75	12.32	0.3681
		aval34_1	24	0	54.95	22.90	4.68	51.04	10.42	93.75	45.28	64.62	<.0001
		chg1	24	0	2.43	8.85	1.81	2.08	-16.67	18.75	-1.31	6.17	0.1917
		pchg1	24	0	3.79	20.21	4.13	3.65	-37.50	56.25	-4.75	12.32	0.3681
		aval34_2	24	0	54.95	22.90	4.68	51.04	10.42	93.75	45.28	64.62	<.0001
		chg2	24	0	2.43	8.85	1.81	2.08	-16.67	18.75	-1.31	6.17	0.1917
		pchg2	24	0	3.79	20.21	4.13	3.65	-37.50	56.25	-4.75	12.32	0.3681
	OTH	base	8	0	58.85	23.56	8.33	56.25	22.92	91.67	39.15	78.55	0.0002
		aval34	8	0	59.90	27.54	9.74	61.46	22.92	100.00	36.87	82.92	0.0005
		chg	8	0	1.04	8.84	3.12	0.00	-14.58	14.58	-6.35	8.43	0.7486
		pchg	8	0	0.28	17.78	6.28	0.00	-35.00	28.00	-14.58	15.15	0.9651
		aval34_1	8	0	59.90	27.54	9.74	61.46	22.92	100.00	36.87	82.92	0.0005
		chg1	8	0	1.04	8.84	3.12	0.00	-14.58	14.58	-6.35	8.43	0.7486
		pchg1	8	0	0.28	17.78	6.28	0.00	-35.00	28.00	-14.58	15.15	0.9651
		aval34_2	8	0	59.90	27.54	9.74	61.46	22.92	100.00	36.87	82.92	0.0005
		chg2	8	0	1.04	8.84	3.12	0.00	-14.58	14.58	-6.35	8.43	0.7486
		pchg2	8	0	0.28	17.78	6.28	0.00	-35.00	28.00	-14.58	15.15	0.9651
Placebo	CAU	base	19	0	46.27	18.89	4.33	45.83	10.42	75.00	37.17	55.37	<.0001
		aval34	18	1	46.88	21.68	5.11	47.92	8.33	77.08	36.10	57.65	<.0001
		chg	18	1	0.00	10.36	2.44	0.00	-20.83	20.83	-5.15	5.15	1.0000
		pchg	18	1	-0.50	21.13	4.98	-0.40	-38.46	45.00	-11.01	10.01	0.9208
		aval34_1	19	0	45.83	21.55	4.94	45.83	8.33	77.08	35.45	56.22	<.0001
		chg1	19	0	-0.44	10.24	2.35	-2.08	-20.83	20.83	-5.38	4.50	0.8540
		pchg1	19	0	-1.71	21.21	4.86	-5.56	-38.46	45.00	-11.94	8.51	0.7286
		aval34_2	19	0	40.98	14.49	3.32	42.56	8.33	72.92	33.99	47.96	<.0001
		chg2	19	0	-5.29	12.62	2.89	-3.27	-26.19	23.81	-11.38	0.79	0.0840
		pchg2	19	0	-3.91	36.87	8.46	-8.33	-38.46	126.98	-21.68	13.86	0.6493
	OTH	base	12	0	50.52	23.12	6.67	50.00	8.33	83.33	35.83	65.21	<.0001
		aval34	12	0	54.51	24.76	7.15	61.46	6.25	85.42	38.78	70.25	<.0001
		chg	12	0	3.99	12.29	3.55	3.12	-18.75	27.08	-3.82	11.80	0.2844
		pchg	12	0	8.58	33.17	9.57	8.82	-62.50	72.22	-12.49	29.65	0.3894
		aval34_1	12	0	54.51	24.76	7.15	61.46	6.25	85.42	38.78	70.25	<.0001
		chg1	12	0	3.99	12.29	3.55	3.12	-18.75	27.08	-3.82	11.80	0.2844

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg1	12	0	8.58	33.17	9.57	8.82	-62.50	72.22	-12.49	29.65	0.3894
		aval34_2	12	0	45.06	21.21	6.12	42.56	6.25	75.00	31.59	58.54	<.0001
		chg2	12	0	-5.46	13.74	3.97	-3.72	-40.77	8.33	-14.19	3.27	0.1963
		pchg2	12	0	-8.60	27.10	7.82	-7.06	-62.50	25.00	-25.81	8.62	0.2953

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	24	0	53.82	24.57	5.02	58.33	0.00	91.67	43.44	64.19	<.0001
		aval34	24	0	60.07	24.45	4.99	58.33	8.33	100.00	49.75	70.39	<.0001
		chg	24	0	6.25	11.59	2.37	8.33	-16.67	33.33	1.36	11.14	0.0146
		pchg	23	1	11.36	28.03	5.84	9.09	-33.33	100.00	-0.76	23.49	0.0647
		aval34_1	24	0	60.07	24.45	4.99	58.33	8.33	100.00	49.75	70.39	<.0001
		chg1	24	0	6.25	11.59	2.37	8.33	-16.67	33.33	1.36	11.14	0.0146
		pchg1	23	1	11.36	28.03	5.84	9.09	-33.33	100.00	-0.76	23.49	0.0647
		aval34_2	24	0	60.07	24.45	4.99	58.33	8.33	100.00	49.75	70.39	<.0001
		chg2	24	0	6.25	11.59	2.37	8.33	-16.67	33.33	1.36	11.14	0.0146
		pchg2	23	1	11.36	28.03	5.84	9.09	-33.33	100.00	-0.76	23.49	0.0647
	OTH	base	8	0	57.29	22.02	7.79	62.50	25.00	83.33	38.88	75.70	0.0002
		aval34	8	0	61.46	25.95	9.17	66.67	25.00	100.00	39.76	83.15	0.0003
		chg	8	0	4.17	7.72	2.73	4.17	-8.33	16.67	-2.28	10.62	0.1705
		pchg	8	0	6.47	14.39	5.09	6.25	-20.00	25.00	-5.56	18.51	0.2440
		aval34_1	8	0	61.46	25.95	9.17	66.67	25.00	100.00	39.76	83.15	0.0003
		chg1	8	0	4.17	7.72	2.73	4.17	-8.33	16.67	-2.28	10.62	0.1705
		pchg1	8	0	6.47	14.39	5.09	6.25	-20.00	25.00	-5.56	18.51	0.2440
		aval34_2	8	0	61.46	25.95	9.17	66.67	25.00	100.00	39.76	83.15	0.0003
		chg2	8	0	4.17	7.72	2.73	4.17	-8.33	16.67	-2.28	10.62	0.1705
		pchg2	8	0	6.47	14.39	5.09	6.25	-20.00	25.00	-5.56	18.51	0.2440
Placebo	CAU	base	19	0	48.68	27.54	6.32	50.00	0.00	100.00	35.41	61.96	<.0001
		aval34	18	1	45.37	27.30	6.43	45.83	8.33	100.00	31.79	58.95	<.0001
		chg	18	1	-3.24	9.96	2.35	0.00	-25.00	8.33	-8.19	1.71	0.1853
		pchg	17	2	-7.51	28.08	6.81	0.00	-66.67	50.00	-21.95	6.92	0.2862
		aval34_1	19	0	45.18	26.54	6.09	41.67	8.33	100.00	32.38	57.97	<.0001
		chg1	19	0	-3.51	9.75	2.24	0.00	-25.00	8.33	-8.21	1.19	0.1341
		pchg1	18	1	-8.02	27.33	6.44	0.00	-66.67	50.00	-21.61	5.57	0.2298
		aval34_2	19	0	34.27	14.12	3.24	35.71	8.33	58.33	27.47	41.08	<.0001
		chg2	19	0	-14.41	22.89	5.25	-16.67	-64.29	27.38	-25.44	-3.38	0.0133
		pchg2	18	1	-7.05	89.54	21.10	-33.67	-66.67	328.57	-51.58	37.47	0.7423
	OTH	base	12	0	50.00	23.84	6.88	54.17	8.33	83.33	34.85	65.15	<.0001
		aval34	12	0	48.61	26.55	7.66	50.00	0.00	83.33	31.74	65.48	<.0001
		chg	12	0	-1.39	17.71	5.11	0.00	-41.67	25.00	-12.64	9.86	0.7909
		pchg	12	0	-0.66	51.56	14.88	0.00	-100.00	100.00	-33.42	32.10	0.9654
		aval34_1	12	0	48.61	26.55	7.66	50.00	0.00	83.33	31.74	65.48	<.0001
		chg1	12	0	-1.39	17.71	5.11	0.00	-41.67	25.00	-12.64	9.86	0.7909

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg1	12	0	-0.66	51.56	14.88	0.00	-100.00	100.00	-33.42	32.10	0.9654
		aval34_2	12	0	38.00	20.37	5.88	35.71	0.00	83.33	25.05	50.94	<.0001
		chg2	12	0	-12.00	16.67	4.81	-7.14	-41.67	8.33	-22.60	-1.41	0.0298
		pchg2	12	0	-18.55	48.93	14.12	-21.43	-100.00	100.00	-49.64	12.53	0.2157

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	24	0	66.83	14.95	3.05	70.00	30.00	92.00	60.52	73.15	<.0001
		aval34	24	0	67.46	18.05	3.68	70.00	23.00	94.00	59.84	75.08	<.0001
		chg	24	0	0.63	12.47	2.55	0.00	-29.00	30.00	-4.64	5.89	0.8082
		pchg	24	0	1.51	22.22	4.54	0.00	-36.71	60.00	-7.88	10.89	0.7428
		aval34_1	24	0	67.46	18.05	3.68	70.00	23.00	94.00	59.84	75.08	<.0001
		chg1	24	0	0.63	12.47	2.55	0.00	-29.00	30.00	-4.64	5.89	0.8082
		pchg1	24	0	1.51	22.22	4.54	0.00	-36.71	60.00	-7.88	10.89	0.7428
		aval34_2	24	0	67.46	18.05	3.68	70.00	23.00	94.00	59.84	75.08	<.0001
		chg2	24	0	0.63	12.47	2.55	0.00	-29.00	30.00	-4.64	5.89	0.8082
		pchg2	24	0	1.51	22.22	4.54	0.00	-36.71	60.00	-7.88	10.89	0.7428
	OTH	base	7	1	70.71	25.40	9.60	80.00	20.00	100.00	47.22	94.21	0.0003
		aval34	7	1	71.86	22.64	8.56	80.00	30.00	95.00	50.92	92.79	0.0002
		chg	6	2	0.50	7.18	2.93	1.50	-10.00	10.00	-7.03	8.03	0.8712
		pchg	6	2	6.57	22.60	9.23	1.76	-15.38	50.00	-17.15	30.29	0.5086
		aval34_1	8	0	70.38	21.37	7.56	75.00	30.00	95.00	52.51	88.24	<.0001
		chg1	7	1	-0.29	6.87	2.60	0.00	-10.00	10.00	-6.64	6.07	0.9160
		pchg1	7	1	4.53	21.33	8.06	0.00	-15.38	50.00	-15.19	24.25	0.5946
		aval34_2	8	0	70.60	21.26	7.52	75.00	30.00	95.00	52.83	88.37	<.0001
		chg2	7	1	-0.03	6.70	2.53	0.00	-10.00	10.00	-6.23	6.17	0.9907
		pchg2	7	1	4.92	21.09	7.97	0.00	-15.38	50.00	-14.58	24.42	0.5596
Placebo	CAU	base	18	1	70.83	13.72	3.23	70.00	50.00	95.00	64.01	77.66	<.0001
		aval34	18	1	69.44	17.48	4.12	70.00	25.00	95.00	60.75	78.14	<.0001
		chg	17	2	0.00	7.66	1.86	0.00	-20.00	15.00	-3.94	3.94	1.0000
		pchg	17	2	0.47	11.72	2.84	0.00	-28.57	30.00	-5.56	6.49	0.8717
		aval34_1	19	0	67.89	18.28	4.19	70.00	25.00	95.00	59.08	76.71	<.0001
		chg1	18	1	-0.56	7.79	1.84	0.00	-20.00	15.00	-4.43	3.32	0.7660
		pchg1	18	1	-0.67	12.35	2.91	0.00	-28.57	30.00	-6.81	5.47	0.8205
		aval34_2	19	0	62.61	13.96	3.20	61.79	25.00	95.00	55.89	69.34	<.0001
		chg2	18	1	-6.13	12.21	2.88	-0.61	-28.21	11.79	-12.20	-0.06	0.0481
		pchg2	18	1	-6.65	16.60	3.91	-0.96	-31.35	23.57	-14.91	1.60	0.1072
	OTH	base	12	0	72.50	15.15	4.37	72.50	50.00	95.00	62.87	82.13	<.0001
		aval34	12	0	69.08	20.76	5.99	70.00	30.00	99.00	55.89	82.28	<.0001
		chg	12	0	-3.42	12.59	3.63	0.00	-35.00	10.00	-11.41	4.58	0.3673
		pchg	12	0	-5.20	18.16	5.24	0.00	-53.85	12.50	-16.74	6.34	0.3425
		aval34_1	12	0	69.08	20.76	5.99	70.00	30.00	99.00	55.89	82.28	<.0001
		chg1	12	0	-3.42	12.59	3.63	0.00	-35.00	10.00	-11.41	4.58	0.3673

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg1	12	0	-5.20	18.16	5.24	0.00	-53.85	12.50	-16.74	6.34	0.3425
		aval34_2	12	0	60.48	12.80	3.70	61.79	30.00	80.00	52.34	68.61	<.0001
		chg2	12	0	-12.02	14.74	4.25	-10.00	-35.00	11.79	-21.39	-2.66	0.0165
		pchg2	12	0	-14.57	20.30	5.86	-14.38	-53.85	23.57	-27.46	-1.67	0.0302

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
LCI699	CAU	base	24	0	12.54	12.06	2.46	10.00	0.00	60.00	7.45	17.63	<.0001
		aval34	24	0	11.75	11.00	2.25	9.50	0.00	53.00	7.10	16.40	<.0001
		chg	24	0	-0.79	6.10	1.25	0.00	-14.00	14.00	-3.37	1.78	0.5312
		pchg	22	2	6.00	73.96	15.77	-5.77	-60.87	280.00	-26.79	38.79	0.7074
		aval34_1	24	0	11.75	11.00	2.25	9.50	0.00	53.00	7.10	16.40	<.0001
		chg1	24	0	-0.79	6.10	1.25	0.00	-14.00	14.00	-3.37	1.78	0.5312
		pchg1	22	2	6.00	73.96	15.77	-5.77	-60.87	280.00	-26.79	38.79	0.7074
		aval34_2	24	0	11.75	11.00	2.25	9.50	0.00	53.00	7.10	16.40	<.0001
		chg2	24	0	-0.79	6.10	1.25	0.00	-14.00	14.00	-3.37	1.78	0.5312
		pchg2	22	2	6.00	73.96	15.77	-5.77	-60.87	280.00	-26.79	38.79	0.7074
	OTH	base	8	0	10.00	9.09	3.21	9.50	0.00	26.00	2.40	17.60	0.0170
		aval34	8	0	10.75	8.31	2.94	12.50	0.00	21.00	3.80	17.70	0.0081
		chg	8	0	0.75	4.53	1.60	1.00	-6.00	7.00	-3.04	4.54	0.6537
		pchg	6	2	26.08	46.99	19.18	34.38	-37.50	77.78	-23.24	75.39	0.2321
		aval34_1	8	0	10.75	8.31	2.94	12.50	0.00	21.00	3.80	17.70	0.0081
		chg1	8	0	0.75	4.53	1.60	1.00	-6.00	7.00	-3.04	4.54	0.6537
		pchg1	6	2	26.08	46.99	19.18	34.38	-37.50	77.78	-23.24	75.39	0.2321
		aval34_2	8	0	10.75	8.31	2.94	12.50	0.00	21.00	3.80	17.70	0.0081
		chg2	8	0	0.75	4.53	1.60	1.00	-6.00	7.00	-3.04	4.54	0.6537
		pchg2	6	2	26.08	46.99	19.18	34.38	-37.50	77.78	-23.24	75.39	0.2321
Placebo	CAU	base	19	0	14.53	9.21	2.11	12.00	0.00	36.00	10.09	18.97	<.0001
		aval34	18	1	15.11	9.14	2.15	15.50	3.00	39.00	10.57	19.66	<.0001
		chg	18	1	1.78	7.70	1.81	2.50	-9.00	24.00	-2.05	5.61	0.3409
		pchg	17	2	20.35	62.30	15.11	20.00	-70.00	160.00	-11.69	52.38	0.1969
		aval34_1	19	0	16.21	10.09	2.32	16.00	3.00	39.00	11.35	21.07	<.0001
		chg1	19	0	1.68	7.49	1.72	2.00	-9.00	24.00	-1.93	5.29	0.3401
		pchg1	18	1	19.22	60.63	14.29	10.00	-70.00	160.00	-10.94	49.37	0.1964
		aval34_2	19	0	16.98	7.15	1.64	17.43	3.00	39.00	13.54	20.43	<.0001
		chg2	19	0	2.46	9.98	2.29	3.43	-18.57	24.00	-2.35	7.27	0.2971
		pchg2	18	1	42.98	75.61	17.82	34.86	-70.00	190.48	5.38	80.58	0.0275
	OTH	base	12	0	14.33	15.31	4.42	8.50	0.00	45.00	4.61	24.06	0.0078
		aval34	12	0	13.25	17.68	5.11	5.00	0.00	50.00	2.01	24.49	0.0249
		chg	12	0	-1.08	4.14	1.20	-0.50	-11.00	5.00	-3.72	1.55	0.3846
		pchg	11	1	-17.35	35.79	10.79	-3.85	-84.62	33.33	-41.40	6.69	0.1390
		aval34_1	12	0	13.25	17.68	5.11	5.00	0.00	50.00	2.01	24.49	0.0249
		chg1	12	0	-1.08	4.14	1.20	-0.50	-11.00	5.00	-3.72	1.55	0.3846

Trt	Race	Var	N	Miss	Mean	SD	Stderr	Median	Min	Max	Lclm	Ulcm	P
		pchg1	11	1	-17.35	35.79	10.79	-3.85	-84.62	33.33	-41.40	6.69	0.1390
		aval34_2	12	0	18.13	15.54	4.49	17.43	2.00	50.00	8.26	28.01	0.0019
		chg2	12	0	3.80	7.52	2.17	4.21	-8.57	17.43	-0.98	8.58	0.1081
		pchg2	11	1	42.63	109.70	33.07	11.11	-71.43	335.71	-31.06	116.32	0.2264

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
Any primary System Organ Class					
-Total	4 (80.0%)	4 (80.0%)	1.00 (1.581) [0.05;22.18] / >0.999	1.00 (0.316) [0.54;1.86] / >0.999	0.00 (0.253) [-0.50;0.50] / >0.999
Grade 1	2 (40.0%)	1 (20.0%)	2.67 (1.443) [0.16;45.14] / 0.507	2.00 (1.049) [0.26;15.62] / 0.519	0.20 (0.283) [-0.35;0.75] / 0.489
Grade 2	2 (40.0%)	2 (40.0%)	1.00 (1.291) [0.08;12.56] / >0.999	1.00 (0.775) [0.22;4.56] / >0.999	0.00 (0.310) [-0.61;0.61] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	1 (20.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.20 (0.179) [-0.55;0.15] / 0.267
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	1 (20.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.20 (0.179) [-0.55;0.15] / 0.267
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267
Grade 1	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : Yes N = 10					
	N = 5	N = 5			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.40 (0.219) [-0.83;0.03] / 0.067
Grade 1	0 (0.0%)	1 (20.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.20 (0.179) [-0.55;0.15] / 0.267
Grade 2	0 (0.0%)	1 (20.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.20 (0.179) [-0.55;0.15] / 0.267
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
Any primary System Organ Class					
-Total	22 (71.0%)	19 (65.5%)	1.29 (0.556) [0.43;3.83] / 0.663	1.08 (0.177) [0.77;1.53] / 0.665	0.05 (0.120) [-0.18;0.29] / 0.663
Grade 1	6 (19.4%)	8 (27.6%)	0.63 (0.616) [0.19;2.11] / 0.462	0.70 (0.474) [0.28;1.78] / 0.464	-0.08 (0.109) [-0.30;0.13] / 0.460
Grade 2	14 (45.2%)	9 (31.0%)	1.83 (0.540) [0.64;5.27] / 0.266	1.46 (0.340) [0.75;2.84] / 0.274	0.14 (0.124) [-0.10;0.38] / 0.257
Grade 3	1 (3.2%)	2 (6.9%)	0.45 (1.253) [0.04;5.25] / 0.535	0.47 (1.197) [0.04;4.89] / 0.537	-0.04 (0.057) [-0.15;0.07] / 0.528
Grade 4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314
Grade 3/4	2 (6.5%)	2 (6.9%)	0.93 (1.035) [0.12;7.08] / 0.950	0.94 (0.966) [0.14;6.21] / 0.950	-0.00 (0.065) [-0.13;0.12] / 0.950
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Grade 1	4 (12.9%)	4 (13.8%)	0.93 (0.760) [0.21;4.10] / 0.926	0.94 (0.658) [0.26;3.40] / 0.926	-0.01 (0.088) [-0.18;0.16] / 0.926

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314
Grade 3	0 (0.0%)	1 (3.4%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.03 (0.034) [-0.10;0.03] / 0.313
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	1 (3.4%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.03 (0.034) [-0.10;0.03] / 0.313
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Grade 1	3 (9.7%)	1 (3.4%)	3.00 (1.185) [0.29;30.62] / 0.360	2.81 (1.125) [0.31;25.48] / 0.365	0.06 (0.063) [-0.06;0.19] / 0.328
Grade 2	1 (3.2%)	4 (13.8%)	0.21 (1.150) [0.02;1.99] / 0.174	0.23 (1.088) [0.03;1.97] / 0.183	-0.11 (0.071) [-0.25;0.03] / 0.139
Grade 3	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
Any primary System Organ Class					
-Total	18 (69.2%)	17 (65.4%)	1.19 (0.592) [0.37;3.80] / 0.780	1.06 (0.194) [0.72;1.55] / 0.780	0.04 (0.130) [-0.22;0.29] / 0.780
Grade 1	7 (26.9%)	7 (26.9%)	1.00 (0.625) [0.29;3.41] / >0.999	1.00 (0.457) [0.41;2.45] / >0.999	0.00 (0.123) [-0.24;0.24] / >0.999
Grade 2	10 (38.5%)	7 (26.9%)	1.70 (0.598) [0.53;5.48] / 0.384	1.43 (0.407) [0.64;3.17] / 0.388	0.12 (0.129) [-0.14;0.37] / 0.378
Grade 3	1 (3.8%)	3 (11.5%)	0.31 (1.190) [0.03;3.16] / 0.326	0.33 (1.121) [0.04;3.00] / 0.332	-0.08 (0.073) [-0.22;0.07] / 0.297
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.8%)	3 (11.5%)	0.31 (1.190) [0.03;3.16] / 0.326	0.33 (1.121) [0.04;3.00] / 0.332	-0.08 (0.073) [-0.22;0.07] / 0.297
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308
Grade 1	5 (19.2%)	3 (11.5%)	1.83 (0.790) [0.39;8.59] / 0.455	1.67 (0.676) [0.44;6.26] / 0.458	0.08 (0.099) [-0.12;0.27] / 0.448

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	2 (7.7%)	1 (3.8%)	2.08 (1.258) [0.18;24.51] / 0.571	2.00 (1.193) [0.19;20.72] / 0.573	0.04 (0.064) [-0.09;0.16] / 0.562
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
Any primary System Organ Class					
-Total	8 (80.0%)	6 (75.0%)	1.33 (1.136) [0.14;12.37] / 0.812	1.07 (0.258) [0.64;1.77] / 0.814	0.05 (0.199) [-0.34;0.44] / 0.813
Grade 1	1 (10.0%)	2 (25.0%)	0.33 (1.333) [0.02;4.55] / 0.418	0.40 (1.129) [0.04;3.66] / 0.425	-0.15 (0.180) [-0.50;0.20] / 0.412
Grade 2	6 (60.0%)	4 (50.0%)	1.50 (0.957) [0.23;9.80] / 0.685	1.20 (0.438) [0.51;2.83] / 0.690	0.10 (0.235) [-0.36;0.56] / 0.684
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	1 (10.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.10 (0.095) [-0.09;0.29] / 0.296
Grade 3/4	1 (10.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.10 (0.095) [-0.09;0.29] / 0.296
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
Any primary System Organ Class					
-Total	3 (75.0%)	1 (50.0%)	3.00 (1.826) [0.08;107.45] / 0.559	1.50 (0.764) [0.34;6.70] / 0.608	0.25 (0.399) [-0.56;1.00] / 0.542
Grade 1	0 (0.0%)	1 (50.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100
Grade 2	2 (50.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.250) [0.01;0.99] / 0.045
Grade 3	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	1 (25.0%)	1 (50.0%)	0.33 (1.826) [0.01;11.94] / 0.559	0.50 (1.118) [0.06;4.47] / 0.546	-0.25 (0.399) [-1.00;0.56] / 0.542
Grade 1	0 (0.0%)	1 (50.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
Any primary System Organ Class					
-Total	23 (71.9%)	22 (68.8%)	1.16 (0.548) [0.40;3.40] / 0.797	1.05 (0.163) [0.76;1.44] / 0.797	0.03 (0.114) [-0.19;0.25] / 0.797
Grade 1	8 (25.0%)	8 (25.0%)	1.00 (0.577) [0.32;3.10] / >0.999	1.00 (0.433) [0.43;2.34] / >0.999	0.00 (0.108) [-0.21;0.21] / >0.999
Grade 2	14 (43.8%)	11 (34.4%)	1.48 (0.515) [0.54;4.08] / 0.452	1.27 (0.316) [0.69;2.36] / 0.454	0.09 (0.121) [-0.14;0.33] / 0.449
Grade 3	0 (0.0%)	3 (9.4%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.09 (0.052) [-0.19;0.01] / 0.068
Grade 4	1 (3.1%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.031) [-0.03;0.09] / 0.314
Grade 3/4	1 (3.1%)	3 (9.4%)	0.31 (1.183) [0.03;3.17] / 0.330	0.33 (1.127) [0.04;3.04] / 0.335	-0.06 (0.060) [-0.18;0.06] / 0.302
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531
Grade 1	5 (15.6%)	3 (9.4%)	1.79 (0.778) [0.39;8.22] / 0.463	1.67 (0.686) [0.43;6.40] / 0.466	0.06 (0.082) [-0.10;0.22] / 0.456

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	2 (6.3%)	2 (6.3%)	1.00 (1.033) [0.13;7.57] / >0.999	1.00 (0.968) [0.15;6.67] / >0.999	0.00 (0.061) [-0.12;0.12] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	4 (12.5%)	6 (18.8%)	0.62 (0.701) [0.16;2.44] / 0.504	0.67 (0.595) [0.21;2.14] / 0.506	-0.06 (0.090) [-0.24;0.11] / 0.499
Grade 1	3 (9.4%)	1 (3.1%)	3.21 (1.183) [0.32;32.60] / 0.330	3.00 (1.127) [0.33;27.33] / 0.335	0.06 (0.060) [-0.06;0.18] / 0.302
Grade 2	1 (3.1%)	5 (15.6%)	0.17 (1.127) [0.02;1.58] / 0.121	0.20 (1.067) [0.02;1.62] / 0.131	-0.13 (0.071) [-0.26;0.01] / 0.079
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
Any primary System Organ Class					
-Total	9 (69.2%)	8 (88.9%)	0.28 (1.219) [0.03;3.07] / 0.302	0.78 (0.219) [0.51;1.20] / 0.257	-0.20 (0.165) [-0.52;0.13] / 0.237
Grade 1	2 (15.4%)	4 (44.4%)	0.23 (1.020) [0.03;1.68] / 0.147	0.35 (0.750) [0.08;1.50] / 0.158	-0.29 (0.194) [-0.67;0.09] / 0.133
Grade 2	6 (46.2%)	3 (33.3%)	1.71 (0.900) [0.29;10.00] / 0.561	1.38 (0.559) [0.46;4.14] / 0.572	0.13 (0.209) [-0.28;0.54] / 0.551
Grade 3	0 (0.0%)	1 (11.1%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.11 (0.105) [-0.32;0.09] / 0.293
Grade 4	1 (7.7%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.08 (0.074) [-0.07;0.22] / 0.302
Grade 3/4	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0.67 (1.486) [0.04;12.27] / 0.797	0.69 (1.346) [0.05;9.68] / 0.797	-0.03 (0.128) [-0.29;0.22] / 0.802
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (22.2%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.22 (0.139) [-0.49;0.05] / 0.109
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS
, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
Infections and infestations					
Grade 2	0 (0.0%)	2 (22.2%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.22 (0.139) [-0.49;0.05] / 0.109
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
Any primary System Organ Class					
-Total	17 (73.9%)	15 (60.0%)	1.89 (0.626) [0.55;6.45] / 0.314	1.23 (0.205) [0.82;1.84] / 0.313	0.14 (0.134) [-0.12;0.40] / 0.304
Grade 1	6 (26.1%)	5 (20.0%)	1.41 (0.690) [0.37;5.45] / 0.630	1.30 (0.532) [0.46;3.70] / 0.630	0.06 (0.122) [-0.18;0.30] / 0.629
Grade 2	10 (43.5%)	8 (32.0%)	1.63 (0.601) [0.50;5.30] / 0.421	1.36 (0.376) [0.65;2.84] / 0.423	0.11 (0.139) [-0.16;0.39] / 0.417
Grade 3	1 (4.3%)	2 (8.0%)	0.52 (1.261) [0.04;6.18] / 0.619	0.54 (1.190) [0.05;5.60] / 0.621	-0.04 (0.069) [-0.17;0.10] / 0.609
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (4.3%)	2 (8.0%)	0.52 (1.261) [0.04;6.18] / 0.619	0.54 (1.190) [0.05;5.60] / 0.621	-0.04 (0.069) [-0.17;0.10] / 0.609
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	5 (21.7%)	5 (20.0%)	1.11 (0.711) [0.28;4.48] / 0.891	1.09 (0.563) [0.36;3.27] / 0.891	0.02 (0.117) [-0.21;0.25] / 0.891
Grade 1	3 (13.0%)	2 (8.0%)	1.73 (0.963) [0.26;11.38] / 0.583	1.63 (0.866) [0.30;8.90] / 0.584	0.05 (0.089) [-0.12;0.22] / 0.582

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
Infections and infestations					
Grade 2	1 (4.3%)	3 (12.0%)	0.33 (1.193) [0.03;3.46] / 0.363	0.36 (1.118) [0.04;3.24] / 0.370	-0.08 (0.078) [-0.23;0.08] / 0.329
Grade 3	1 (4.3%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.04 (0.043) [-0.04;0.13] / 0.311
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (4.3%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.04 (0.043) [-0.04;0.13] / 0.311
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Any primary System Organ Class					
-Total	23 (74.2%)	19 (65.5%)	1.51 (0.567) [0.50;4.59] / 0.474	1.13 (0.171) [0.81;1.58] / 0.477	0.09 (0.118) [-0.14;0.32] / 0.472
Grade 1	7 (22.6%)	7 (24.1%)	0.92 (0.611) [0.28;3.03] / 0.895	0.94 (0.468) [0.37;2.34] / 0.895	-0.02 (0.109) [-0.23;0.20] / 0.895
Grade 2	14 (45.2%)	9 (31.0%)	1.83 (0.540) [0.64;5.27] / 0.266	1.46 (0.340) [0.75;2.84] / 0.274	0.14 (0.124) [-0.10;0.38] / 0.257
Grade 3	1 (3.2%)	3 (10.3%)	0.29 (1.185) [0.03;2.95] / 0.299	0.31 (1.125) [0.03;2.83] / 0.305	-0.07 (0.065) [-0.20;0.06] / 0.276
Grade 4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314
Grade 3/4	2 (6.5%)	3 (10.3%)	0.60 (0.952) [0.09;3.86] / 0.601	0.62 (0.876) [0.11;3.47] / 0.602	-0.04 (0.072) [-0.18;0.10] / 0.599
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616
Grade 1	4 (12.9%)	3 (10.3%)	1.28 (0.812) [0.26;6.30] / 0.771	1.25 (0.719) [0.30;5.10] / 0.771	0.03 (0.083) [-0.14;0.19] / 0.770

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	3 (9.7%)	2 (6.9%)	1.45 (0.952) [0.22;9.34] / 0.711	1.40 (0.876) [0.25;7.81] / 0.712	0.03 (0.071) [-0.11;0.17] / 0.708
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Grade 1	3 (9.7%)	1 (3.4%)	3.00 (1.185) [0.29;30.62] / 0.360	2.81 (1.125) [0.31;25.48] / 0.365	0.06 (0.063) [-0.06;0.19] / 0.328
Grade 2	1 (3.2%)	4 (13.8%)	0.21 (1.150) [0.02;1.99] / 0.174	0.23 (1.088) [0.03;1.97] / 0.183	-0.11 (0.071) [-0.25;0.03] / 0.139
Grade 3	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.032) [-0.03;0.09] / 0.314
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Investigations					
-Total	7 (22.6%)	3 (10.3%)	2.53 (0.746) [0.59;10.90] / 0.216	2.18 (0.640) [0.62;7.65] / 0.225	0.12 (0.094) [-0.06;0.31] / 0.194
Grade 1	4 (12.9%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.13 (0.060) [0.01;0.25] / 0.032
Grade 2	2 (6.5%)	2 (6.9%)	0.93 (1.035) [0.12;7.08] / 0.950	0.94 (0.966) [0.14;6.21] / 0.950	-0.00 (0.065) [-0.13;0.12] / 0.950
Grade 3	1 (3.2%)	1 (3.4%)	0.93 (1.438) [0.06;15.65] / 0.965	0.94 (1.390) [0.06;14.27] / 0.965	-0.00 (0.046) [-0.09;0.09] / 0.965
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.2%)	1 (3.4%)	0.93 (1.438) [0.06;15.65] / 0.965	0.94 (1.390) [0.06;14.27] / 0.965	-0.00 (0.046) [-0.09;0.09] / 0.965

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60					
	N = 31	N = 29			
Investigations					
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 24 of 44

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10					
	N = 5	N = 5			
Any primary System Organ Class					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Grade 1	1 (20.0%)	2 (40.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.50 (1.049) [0.06;3.91] / 0.519	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Grade 2	2 (40.0%)	2 (40.0%)	1.00 (1.291) [0.08;12.56] / >0.999	1.00 (0.775) [0.22;4.56] / >0.999	0.00 (0.310) [-0.61;0.61] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267
Grade 1	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10					
	N = 5	N = 5			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.40 (0.219) [-0.83;0.03] / 0.067
Grade 1	0 (0.0%)	1 (20.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.20 (0.179) [-0.55;0.15] / 0.267
Grade 2	0 (0.0%)	1 (20.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.20 (0.179) [-0.55;0.15] / 0.267
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10					
	N = 5	N = 5			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Male N = 19					
	N = 6	N = 13			
Any primary System Organ Class					
-Total	3 (50.0%)	8 (61.5%)	0.63 (0.996) [0.09;4.40] / 0.650	0.81 (0.463) [0.33;2.01] / 0.667	-0.12 (0.245) [-0.59;0.36] / 0.650
Grade 1	0 (0.0%)	2 (15.4%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.15 (0.100) [-0.35;0.04] / 0.124
Grade 2	3 (50.0%)	4 (30.8%)	2.25 (1.014) [0.31;16.41] / 0.432	1.63 (0.583) [0.52;5.09] / 0.412	0.19 (0.241) [-0.28;0.66] / 0.433
Grade 3	0 (0.0%)	2 (15.4%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.15 (0.100) [-0.35;0.04] / 0.124
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	2 (15.4%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.15 (0.100) [-0.35;0.04] / 0.124
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	0 (0.0%)	1 (7.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.08 (0.074) [-0.22;0.07] / 0.302
Grade 1	0 (0.0%)	1 (7.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.08 (0.074) [-0.22;0.07] / 0.302

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Male N = 19					
	N = 6	N = 13			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 2	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Male N = 19					
	N = 6	N = 13			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51					
	N = 30	N = 21			
Any primary System Organ Class					
-Total	23 (76.7%)	15 (71.4%)	1.31 (0.648) [0.37;4.68] / 0.686	1.07 (0.171) [0.77;1.50] / 0.692	0.05 (0.125) [-0.19;0.30] / 0.689
Grade 1	8 (26.7%)	7 (33.3%)	0.73 (0.620) [0.22;2.45] / 0.620	0.80 (0.432) [0.34;1.87] / 0.618	-0.07 (0.131) [-0.32;0.19] / 0.623
Grade 2	13 (43.3%)	7 (33.3%)	1.53 (0.592) [0.48;4.88] / 0.482	1.30 (0.373) [0.63;2.70] / 0.491	0.10 (0.137) [-0.17;0.37] / 0.475
Grade 3	1 (3.3%)	1 (4.8%)	0.69 (1.444) [0.04;11.68] / 0.809	0.70 (1.385) [0.05;10.57] / 0.809	-0.01 (0.057) [-0.13;0.10] / 0.814
Grade 4	1 (3.3%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.033) [-0.03;0.10] / 0.314
Grade 3/4	2 (6.7%)	1 (4.8%)	1.43 (1.259) [0.12;16.86] / 0.789	1.40 (1.191) [0.14;14.46] / 0.790	0.02 (0.065) [-0.11;0.15] / 0.782
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	6 (20.0%)	4 (19.0%)	1.06 (0.719) [0.26;4.35] / 0.939	1.05 (0.579) [0.34;3.27] / 0.939	0.01 (0.113) [-0.21;0.23] / 0.938
Grade 1	5 (16.7%)	3 (14.3%)	1.20 (0.793) [0.25;5.68] / 0.830	1.17 (0.673) [0.31;4.36] / 0.830	0.02 (0.102) [-0.18;0.22] / 0.827

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51					
	N = 30	N = 21			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	1 (3.3%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.033) [-0.03;0.10] / 0.314
Grade 3	0 (0.0%)	1 (4.8%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.05 (0.046) [-0.14;0.04] / 0.310
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	1 (4.8%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.05 (0.046) [-0.14;0.04] / 0.310
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	4 (13.3%)	6 (28.6%)	0.38 (0.722) [0.09;1.58] / 0.187	0.47 (0.579) [0.15;1.45] / 0.190	-0.15 (0.116) [-0.38;0.08] / 0.192
Grade 1	3 (10.0%)	2 (9.5%)	1.06 (0.961) [0.16;6.94] / 0.959	1.05 (0.867) [0.19;5.75] / 0.959	0.00 (0.084) [-0.16;0.17] / 0.959
Grade 2	0 (0.0%)	4 (19.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.19 (0.086) [-0.36;-0.02] / 0.026
Grade 3	1 (3.3%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.033) [-0.03;0.10] / 0.314

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.3%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.03 (0.033) [-0.03;0.10] / 0.314
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.7.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Caucasian N = 49					
	N = 27	N = 22			
Any primary System Organ Class					
-Total	21 (77.8%)	15 (68.2%)	1.63 (0.651) [0.46;5.85] / 0.460	1.14 (0.178) [0.80;1.62] / 0.469	0.10 (0.128) [-0.15;0.35] / 0.461
Grade 1	5 (18.5%)	6 (27.3%)	0.61 (0.689) [0.16;2.34] / 0.477	0.68 (0.533) [0.24;1.93] / 0.477	-0.09 (0.121) [-0.32;0.15] / 0.478
Grade 2	15 (55.6%)	7 (31.8%)	2.68 (0.600) [0.83;8.68] / 0.100	1.75 (0.356) [0.87;3.51] / 0.118	0.24 (0.138) [-0.03;0.51] / 0.085
Grade 3	1 (3.7%)	2 (9.1%)	0.38 (1.260) [0.03;4.55] / 0.457	0.41 (1.191) [0.04;4.20] / 0.460	-0.05 (0.071) [-0.19;0.09] / 0.458
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.7%)	2 (9.1%)	0.38 (1.260) [0.03;4.55] / 0.457	0.41 (1.191) [0.04;4.20] / 0.460	-0.05 (0.071) [-0.19;0.09] / 0.458
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.7.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Asian N = 14					
	N = 7	N = 7			
Any primary System Organ Class					
-Total	4 (57.1%)	4 (57.1%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.463) [0.40;2.48] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999
Grade 1	3 (42.9%)	3 (42.9%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.617) [0.30;3.35] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999
Grade 2	1 (14.3%)	1 (14.3%)	1.00 (1.527) [0.05;19.96] / >0.999	1.00 (1.309) [0.08;13.02] / >0.999	0.00 (0.187) [-0.37;0.37] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.7.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Black N = 3					
	N = 0	N = 3			
Any primary System Organ Class					
-Total	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 2	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.7.4.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
Any primary System Organ Class					
-Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.707) [0.13;2.00] / 0.332	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 2	0 (0.0%)	1 (50.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100
Grade 3	0 (0.0%)	1 (50.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100
Grade 4	1 (50.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.304) [-0.19;1.00] / 0.100
Grade 3/4	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1.00 (2.000) [0.02;50.40] / >0.999	1.00 (1.000) [0.14;7.10] / >0.999	0.00 (0.500) [-0.98;0.98] / >0.999
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.8.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Asia N = 17					
	N = 9	N = 8			
Any primary System Organ Class					
-Total	5 (55.6%)	5 (62.5%)	0.75 (0.992) [0.11;5.24] / 0.784	0.89 (0.405) [0.40;1.97] / 0.784	-0.07 (0.238) [-0.54;0.40] / 0.783
Grade 1	3 (33.3%)	4 (50.0%)	0.50 (1.000) [0.07;3.55] / 0.498	0.67 (0.589) [0.21;2.12] / 0.501	-0.17 (0.237) [-0.63;0.30] / 0.491
Grade 2	2 (22.2%)	1 (12.5%)	2.00 (1.336) [0.15;27.45] / 0.616	1.78 (1.124) [0.20;16.10] / 0.621	0.10 (0.181) [-0.26;0.45] / 0.604
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.8.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Europe N = 29					
	N = 17	N = 12			
Any primary System Organ Class					
-Total	13 (76.5%)	7 (58.3%)	2.32 (0.818) [0.47;11.54] / 0.308	1.31 (0.279) [0.76;2.26] / 0.336	0.18 (0.176) [-0.16;0.53] / 0.306
Grade 1	3 (17.6%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.18 (0.092) [-0.00;0.36] / 0.056
Grade 2	9 (52.9%)	6 (50.0%)	1.13 (0.755) [0.26;4.94] / 0.885	1.06 (0.368) [0.51;2.18] / 0.886	0.03 (0.188) [-0.34;0.40] / 0.885
Grade 3	0 (0.0%)	1 (8.3%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.08 (0.080) [-0.24;0.07] / 0.300
Grade 4	1 (5.9%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.06 (0.057) [-0.05;0.17] / 0.307
Grade 3/4	1 (5.9%)	1 (8.3%)	0.69 (1.467) [0.04;12.20] / 0.810	0.71 (1.363) [0.05;10.21] / 0.810	-0.02 (0.098) [-0.22;0.17] / 0.815
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.8.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : America N = 24					
	N = 10	N = 14			
Any primary System Organ Class					
-Total	8 (80.0%)	11 (78.6%)	1.09 (1.024) [0.15;8.12] / 0.938	1.02 (0.211) [0.67;1.54] / 0.938	0.01 (0.167) [-0.31;0.34] / 0.938
Grade 1	2 (20.0%)	5 (35.7%)	0.45 (0.968) [0.07;3.00] / 0.417	0.56 (0.727) [0.13;2.33] / 0.433	-0.16 (0.180) [-0.51;0.20] / 0.389
Grade 2	5 (50.0%)	4 (28.6%)	2.50 (0.866) [0.46;13.65] / 0.294	1.75 (0.528) [0.62;4.92] / 0.293	0.21 (0.199) [-0.18;0.60] / 0.285
Grade 3	1 (10.0%)	2 (14.3%)	0.67 (1.302) [0.05;8.55] / 0.768	0.70 (1.153) [0.07;6.70] / 0.770	-0.04 (0.133) [-0.30;0.22] / 0.761
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (10.0%)	2 (14.3%)	0.67 (1.302) [0.05;8.55] / 0.768	0.70 (1.153) [0.07;6.70] / 0.770	-0.04 (0.133) [-0.30;0.22] / 0.761
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
Any primary System Organ Class					
-Total	19 (76.0%)	21 (75.0%)	1.06 (0.640) [0.30;3.70] / 0.938	1.01 (0.157) [0.75;1.38] / 0.938	0.01 (0.118) [-0.22;0.24] / 0.938
Grade 1	5 (20.0%)	8 (28.6%)	0.63 (0.652) [0.17;2.24] / 0.480	0.70 (0.499) [0.26;1.86] / 0.485	-0.09 (0.117) [-0.32;0.14] / 0.473
Grade 2	12 (48.0%)	10 (35.7%)	1.66 (0.562) [0.55;5.00] / 0.373	1.34 (0.328) [0.71;2.56] / 0.374	0.12 (0.135) [-0.14;0.39] / 0.368
Grade 3	1 (4.0%)	3 (10.7%)	0.35 (1.190) [0.03;3.57] / 0.380	0.37 (1.121) [0.04;3.36] / 0.386	-0.07 (0.070) [-0.21;0.07] / 0.345
Grade 4	1 (4.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.04 (0.039) [-0.04;0.12] / 0.312
Grade 3/4	2 (8.0%)	3 (10.7%)	0.72 (0.957) [0.11;4.73] / 0.750	0.75 (0.870) [0.14;4.11] / 0.750	-0.03 (0.080) [-0.18;0.13] / 0.747
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595
Grade 1	4 (16.0%)	3 (10.7%)	1.59 (0.819) [0.32;7.90] / 0.585	1.49 (0.712) [0.37;6.03] / 0.585	0.05 (0.094) [-0.13;0.24] / 0.585

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	2 (8.0%)	2 (7.1%)	1.13 (1.040) [0.15;8.68] / 0.914	1.12 (0.961) [0.17;7.37] / 0.914	0.01 (0.073) [-0.13;0.15] / 0.914
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
Any primary System Organ Class					
-Total	7 (63.6%)	2 (33.3%)	3.50 (1.069) [0.43;28.45] / 0.244	1.91 (0.621) [0.57;6.44] / 0.302	0.30 (0.241) [-0.17;0.78] / 0.210
Grade 1	3 (27.3%)	1 (16.7%)	1.88 (1.288) [0.15;23.40] / 0.638	1.64 (1.037) [0.21;12.49] / 0.648	0.11 (0.203) [-0.29;0.50] / 0.614
Grade 2	4 (36.4%)	1 (16.7%)	2.86 (1.262) [0.24;33.90] / 0.413	2.18 (0.996) [0.31;15.37] / 0.442	0.20 (0.210) [-0.22;0.61] / 0.354
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.18 (0.116) [-0.05;0.41] / 0.118
Grade 1	1 (9.1%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.09 (0.087) [-0.08;0.26] / 0.298

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	1 (9.1%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.09 (0.087) [-0.08;0.26] / 0.298
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE					
-Total	4 (80.0%)	4 (80.0%)	1.00 (1.581) [0.05;22.18] / >0.999	1.00 (0.316) [0.54;1.86] / >0.999	0.00 (0.253) [-0.50;0.50] / >0.999
General disorders and administration site conditions					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.40 (0.219) [-0.83;0.03] / 0.067

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE					
-Total	22 (71.0%)	19 (65.5%)	1.29 (0.556) [0.43;3.83] / 0.663	1.08 (0.177) [0.77;1.53] / 0.665	0.05 (0.120) [-0.18;0.29] / 0.663
General disorders and administration site conditions					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
At least one TEAE					
-Total	18 (69.2%)	17 (65.4%)	1.19 (0.592) [0.37;3.80] / 0.780	1.06 (0.194) [0.72;1.55] / 0.780	0.04 (0.130) [-0.22;0.29] / 0.780
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
At least one TEAE					
-Total	8 (80.0%)	6 (75.0%)	1.33 (1.136) [0.14;12.37] / 0.812	1.07 (0.258) [0.64;1.77] / 0.814	0.05 (0.199) [-0.34;0.44] / 0.813
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
At least one TEAE					
-Total	3 (75.0%)	1 (50.0%)	3.00 (1.826) [0.08;107.45] / 0.559	1.50 (0.764) [0.34;6.70] / 0.608	0.25 (0.399) [-0.56;1.00] / 0.542
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Infections and infestations					
-Total	1 (25.0%)	1 (50.0%)	0.33 (1.826) [0.01;11.94] / 0.559	0.50 (1.118) [0.06;4.47] / 0.546	-0.25 (0.399) [-1.00;0.56] / 0.542

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
At least one TEAE					
-Total	23 (71.9%)	22 (68.8%)	1.16 (0.548) [0.40;3.40] / 0.797	1.05 (0.163) [0.76;1.44] / 0.797	0.03 (0.114) [-0.19;0.25] / 0.797
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531
Infections and infestations					
-Total	4 (12.5%)	6 (18.8%)	0.62 (0.701) [0.16;2.44] / 0.504	0.67 (0.595) [0.21;2.14] / 0.506	-0.06 (0.090) [-0.24;0.11] / 0.499

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
At least one TEAE					
-Total	9 (69.2%)	8 (88.9%)	0.28 (1.219) [0.03;3.07] / 0.302	0.78 (0.219) [0.51;1.20] / 0.257	-0.20 (0.165) [-0.52;0.13] / 0.237
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (22.2%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.22 (0.139) [-0.49;0.05] / 0.109

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
At least one TEAE					
-Total	17 (73.9%)	15 (60.0%)	1.89 (0.626) [0.55;6.45] / 0.314	1.23 (0.205) [0.82;1.84] / 0.313	0.14 (0.134) [-0.12;0.40] / 0.304
Infections and infestations					
-Total	5 (21.7%)	5 (20.0%)	1.11 (0.711) [0.28;4.48] / 0.891	1.09 (0.563) [0.36;3.27] / 0.891	0.02 (0.117) [-0.21;0.25] / 0.891

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE					
-Total	23 (74.2%)	19 (65.5%)	1.51 (0.567) [0.50;4.59] / 0.474	1.13 (0.171) [0.81;1.58] / 0.477	0.09 (0.118) [-0.14;0.32] / 0.472
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Investigations					
-Total	7 (22.6%)	3 (10.3%)	2.53 (0.746) [0.59;10.90] / 0.216	2.18 (0.640) [0.62;7.65] / 0.225	0.12 (0.094) [-0.06;0.31] / 0.194

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.40 (0.219) [-0.83;0.03] / 0.067

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
At least one TEAE					
-Total	3 (50.0%)	8 (61.5%)	0.63 (0.996) [0.09;4.40] / 0.650	0.81 (0.463) [0.33;2.01] / 0.667	-0.12 (0.245) [-0.59;0.36] / 0.650
General disorders and administration site conditions					
-Total	0 (0.0%)	1 (7.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.08 (0.074) [-0.22;0.07] / 0.302
Infections and infestations					
-Total	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
At least one TEAE					
-Total	23 (76.7%)	15 (71.4%)	1.31 (0.648) [0.37;4.68] / 0.686	1.07 (0.171) [0.77;1.50] / 0.692	0.05 (0.125) [-0.19;0.30] / 0.689
General disorders and administration site conditions					
-Total	6 (20.0%)	4 (19.0%)	1.06 (0.719) [0.26;4.35] / 0.939	1.05 (0.579) [0.34;3.27] / 0.939	0.01 (0.113) [-0.21;0.23] / 0.938
Infections and infestations					
-Total	4 (13.3%)	6 (28.6%)	0.38 (0.722) [0.09;1.58] / 0.187	0.47 (0.579) [0.15;1.45] / 0.190	-0.15 (0.116) [-0.38;0.08] / 0.192

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Caucasian N = 49	N = 27	N = 22			
At least one TEAE					
-Total	21 (77.8%)	15 (68.2%)	1.63 (0.651) [0.46;5.85] / 0.460	1.14 (0.178) [0.80;1.62] / 0.469	0.10 (0.128) [-0.15;0.35] / 0.461

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 13 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Asian N = 14	N = 7	N = 7			
At least one TEAE					
-Total	4 (57.1%)	4 (57.1%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.463) [0.40;2.48] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 14 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Black N = 3	N = 0	N = 3			
At least one TEAE					
-Total	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 15 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.4.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
At least one TEAE					
-Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.707) [0.13;2.00] / 0.332	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 16 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Asia N = 17	N = 9	N = 8			
At least one TEAE					
-Total	5 (55.6%)	5 (62.5%)	0.75 (0.992) [0.11;5.24] / 0.784	0.89 (0.405) [0.40;1.97] / 0.784	-0.07 (0.238) [-0.54;0.40] / 0.783

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 17 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Europe N = 29	N = 17	N = 12			
At least one TEAE					
-Total	13 (76.5%)	7 (58.3%)	2.32 (0.818) [0.47;11.54] / 0.308	1.31 (0.279) [0.76;2.26] / 0.336	0.18 (0.176) [-0.16;0.53] / 0.306

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 18 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : America N = 24	N = 10	N = 14			
At least one TEAE					
-Total	8 (80.0%)	11 (78.6%)	1.09 (1.024) [0.15;8.12] / 0.938	1.02 (0.211) [0.67;1.54] / 0.938	0.01 (0.167) [-0.31;0.34] / 0.938

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 19 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
At least one TEAE					
-Total	19 (76.0%)	21 (75.0%)	1.06 (0.640) [0.30;3.70] / 0.938	1.01 (0.157) [0.75;1.38] / 0.938	0.01 (0.118) [-0.22;0.24] / 0.938
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
At least one TEAE					
-Total	7 (63.6%)	2 (33.3%)	3.50 (1.069) [0.43;28.45] / 0.244	1.91 (0.621) [0.57;6.44] / 0.302	0.30 (0.241) [-0.17;0.78] / 0.210
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.18 (0.116) [-0.05;0.41] / 0.118

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE excluding disease related -Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 22 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE excluding disease related -Total	21 (67.7%)	15 (51.7%)	1.96 (0.535) [0.69;5.59] / 0.210	1.31 (0.218) [0.85;2.01] / 0.218	0.16 (0.125) [-0.09;0.41] / 0.202

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 23 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	17 (65.4%)	14 (53.8%)	1.62 (0.570) [0.53;4.95] / 0.405	1.21 (0.231) [0.77;1.91] / 0.408	0.12 (0.135) [-0.15;0.38] / 0.400
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	7 (70.0%)	5 (62.5%)	1.40 (1.005) [0.20;10.03] / 0.751	1.12 (0.343) [0.57;2.20] / 0.754	0.07 (0.224) [-0.36;0.51] / 0.751
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (75.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.75 (0.172) [0.33;1.00] / <0.001
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (65.6%)	19 (59.4%)	1.31 (0.518) [0.47;3.60] / 0.618	1.11 (0.194) [0.76;1.62] / 0.619	0.06 (0.121) [-0.17;0.30] / 0.617
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
At least one TEAE excluding disease related -Total	8 (61.5%)	8 (88.9%)	0.20 (1.204) [0.02;2.12] / 0.182	0.69 (0.249) [0.43;1.13] / 0.140	-0.27 (0.171) [-0.61;0.06] / 0.109

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 28 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
At least one TEAE excluding disease related -Total	16 (69.6%)	11 (44.0%)	2.91 (0.606) [0.89;9.55] / 0.078	1.58 (0.264) [0.94;2.65] / 0.083	0.26 (0.138) [-0.01;0.53] / 0.064

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 29 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (67.7%)	17 (58.6%)	1.48 (0.538) [0.52;4.26] / 0.474	1.16 (0.199) [0.78;1.71] / 0.477	0.09 (0.124) [-0.15;0.33] / 0.472
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (60.0%)	2 (40.0%)	2.25 (1.291) [0.18;28.25] / 0.541	1.50 (0.658) [0.41;5.45] / 0.549	0.20 (0.310) [-0.41;0.81] / 0.529
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	2 (33.3%)	7 (53.8%)	0.43 (1.029) [0.06;3.22] / 0.418	0.62 (0.632) [0.18;2.14] / 0.457	-0.21 (0.237) [-0.67;0.26] / 0.394

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 32 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	22 (73.3%)	12 (57.1%)	2.06 (0.604) [0.63;6.74] / 0.233	1.28 (0.219) [0.84;1.97] / 0.257	0.16 (0.135) [-0.10;0.43] / 0.232

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 33 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Ethnicity : Caucasian N = 49					
	N = 27	N = 22			
At least one TEAE excluding disease related -Total	19 (70.4%)	13 (59.1%)	1.64 (0.605) [0.50;5.38] / 0.419	1.19 (0.217) [0.78;1.82] / 0.429	0.11 (0.137) [-0.16;0.38] / 0.417

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 34 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Ethnicity : Asian N = 14					
	N = 7	N = 7			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	4 (57.1%)	3 (42.9%)	1.78 (1.080) [0.21;14.77] / 0.607	1.33 (0.546) [0.46;3.88] / 0.610	0.14 (0.265) [-0.38;0.66] / 0.601

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 35 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.3.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Ethnicity : Black N = 3					
	N = 0	N = 3			
At least one TEAE excluding disease related -Total	0 (0.0%)	1 (33.3%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 36 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.4.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
At least one TEAE excluding disease related -Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.707) [0.13;2.00] / 0.332	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 37 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Region : Asia N = 17					
	N = 9	N = 8			
At least one TEAE excluding disease related -Total	5 (55.6%)	4 (50.0%)	1.25 (0.975) [0.19;8.44] / 0.830	1.11 (0.462) [0.45;2.75] / 0.831	0.06 (0.242) [-0.42;0.53] / 0.830

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 38 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Region : Europe N = 29	N = 17	N = 12			
At least one TEAE excluding disease related -Total	12 (70.6%)	5 (41.7%)	3.36 (0.791) [0.71;15.85] / 0.126	1.69 (0.376) [0.81;3.54] / 0.161	0.29 (0.180) [-0.06;0.64] / 0.108

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 39 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.3.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Region : America N = 24					
	N = 10	N = 14			
At least one TEAE excluding disease related -Total	7 (70.0%)	10 (71.4%)	0.93 (0.909) [0.16;5.54] / 0.945	0.98 (0.267) [0.58;1.65] / 0.945	-0.01 (0.189) [-0.38;0.36] / 0.945

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 40 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	18 (72.0%)	19 (67.9%)	1.22 (0.602) [0.37;3.96] / 0.756	1.06 (0.180) [0.75;1.51] / 0.755	0.04 (0.126) [-0.21;0.29] / 0.755
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	6 (54.5%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.55 (0.150) [0.25;0.84] / <0.001
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.18 (0.116) [-0.05;0.41] / 0.118

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.8806
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.9299
Trt*Disease status	0.6165
Trt*Previous Pasireotide	0.1380
Trt*Age	0.3576
Trt*Sex	0.5317
Trt*Ethnicity	0.3383
Trt*Region	0.6572
Trt*mUFC at Screening	0.3291

TABLE 14.3.1-1.1.2_A NUMBER OF PATIENTS WITH AT LEAST ONE ADVERSE EVENT – LOG LINEAR MODEL
SASR POPULATION

14.3.1-1.1.2.1.A ALL ADVERSE EVENTS		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	34	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	36	
Placebo	34	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	1.24 [0.45;3.46]	0.677

Note 1: Analysis is based on a log linear (logistic) model with treatment as covariate.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 2

TABLE 14.3.1-1.1.2_A NUMBER OF PATIENTS WITH AT LEAST ONE ADVERSE EVENT – LOG LINEAR MODEL (Continued)
SASR POPULATION

14.3.1-1.1.2.3.A ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs		
Number of Subjects		
Osilodrostat	36	
Placebo	34	
Number of Subjects considered in the model		
Osilodrostat	36	
Placebo	34	
Tests for fixed effects:	OR [95%CI]	P-VALUE
Treatment		
Osilodrostat	1.58 [0.60;4.16]	0.355

Note 1: Analysis is based on a log linear (logistic) model with treatment as covariate.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 2 of 2

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE					
-Total	4 (80.0%)	4 (80.0%)	1.00 (1.581) [0.05;22.18] / >0.999	1.00 (0.316) [0.54;1.86] / >0.999	0.00 (0.253) [-0.50;0.50] / >0.999
General disorders and administration site conditions					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752)n[0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527)n[0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210) [-0.24;0.58] / 0.435
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	0.13 (1.693)n[0.00;3.52] / 0.226	0.20 (1.438)n[0.01;3.35] / 0.266	-0.33 (0.231) [-0.79;0.12] / 0.149

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS					
History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE					
-Total	22 (71.0%)	19 (65.5%)	1.29 (0.556) [0.43;3.83] / 0.663	1.08 (0.177) [0.77;1.53] / 0.665	0.05 (0.120) [-0.18;0.29] / 0.663
General disorders and administration site conditions					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
At least one TEAE					
-Total	18 (69.2%)	17 (65.4%)	1.19 (0.592) [0.37;3.80] / 0.780	1.06 (0.194) [0.72;1.55] / 0.780	0.04 (0.130) [-0.22;0.29] / 0.780
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
At least one TEAE					
-Total	8 (80.0%)	6 (75.0%)	1.33 (1.136) [0.14;12.37] / 0.812	1.07 (0.258) [0.64;1.77] / 0.814	0.05 (0.199) [-0.34;0.44] / 0.813
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
At least one TEAE					
-Total	3 (75.0%)	1 (50.0%)	3.00 (1.826) [0.08;107.45] / 0.559	1.50 (0.764) [0.34;6.70] / 0.608	0.25 (0.399) [-0.56;1.00] / 0.542
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667
Infections and infestations					
-Total	1 (25.0%)	1 (50.0%)	0.33 (1.826) [0.01;11.94] / 0.559	0.50 (1.118) [0.06;4.47] / 0.546	-0.25 (0.399) [-1.00;0.56] / 0.542

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
At least one TEAE					
-Total	23 (71.9%)	22 (68.8%)	1.16 (0.548) [0.40;3.40] / 0.797	1.05 (0.163) [0.76;1.44] / 0.797	0.03 (0.114) [-0.19;0.25] / 0.797
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531
Infections and infestations					
-Total	4 (12.5%)	6 (18.8%)	0.62 (0.701) [0.16;2.44] / 0.504	0.67 (0.595) [0.21;2.14] / 0.506	-0.06 (0.090) [-0.24;0.11] / 0.499

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
At least one TEAE					
-Total	9 (69.2%)	8 (88.9%)	0.28 (1.219) [0.03;3.07] / 0.302	0.78 (0.219) [0.51;1.20] / 0.257	-0.20 (0.165) [-0.52;0.13] / 0.237
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (22.2%)	0.11 (1.615) [0.00;2.63] / 0.174	0.14 (1.493) [0.01;2.66] / 0.194	-0.21 (0.146) [-0.50;0.07] / 0.141

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
At least one TEAE					
-Total	17 (73.9%)	15 (60.0%)	1.89 (0.626) [0.55;6.45] / 0.314	1.23 (0.205) [0.82;1.84] / 0.313	0.14 (0.134) [-0.12;0.40] / 0.304
Infections and infestations					
-Total	5 (21.7%)	5 (20.0%)	1.11 (0.711) [0.28;4.48] / 0.891	1.09 (0.563) [0.36;3.27] / 0.891	0.02 (0.117) [-0.21;0.25] / 0.891

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE					
-Total	23 (74.2%)	19 (65.5%)	1.51 (0.567) [0.50;4.59] / 0.474	1.13 (0.171) [0.81;1.58] / 0.477	0.09 (0.118) [-0.14;0.32] / 0.472
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Investigations					
-Total	7 (22.6%)	3 (10.3%)	2.53 (0.746) [0.59;10.90] / 0.216	2.18 (0.640) [0.62;7.65] / 0.225	0.12 (0.094) [-0.06;0.31] / 0.194

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752) [0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527) [0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210) [-0.24;0.58] / 0.435
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	0.13 (1.693) [0.00;3.52] / 0.226	0.20 (1.438) [0.01;3.35] / 0.266	-0.33 (0.231) [-0.79;0.12] / 0.149

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
At least one TEAE					
-Total	3 (50.0%)	8 (61.5%)	0.63 (0.996) [0.09;4.40] / 0.650	0.81 (0.463) [0.33;2.01] / 0.667	-0.12 (0.245) [-0.59;0.36] / 0.650
General disorders and administration site conditions					
-Total	0 (0.0%)	1 (7.7%)	0.64 (1.703) [0.02;18.05] / 0.806	0.67 (1.566) [0.03;14.35] / 0.808	-0.04 (0.128) [-0.29;0.21] / 0.792
Infections and infestations					
-Total	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
At least one TEAE					
-Total	23 (76.7%)	15 (71.4%)	1.31 (0.648) [0.37;4.68] / 0.686	1.07 (0.171) [0.77;1.50] / 0.692	0.05 (0.125) [-0.19;0.30] / 0.689
General disorders and administration site conditions					
-Total	6 (20.0%)	4 (19.0%)	1.06 (0.719) [0.26;4.35] / 0.939	1.05 (0.579) [0.34;3.27] / 0.939	0.01 (0.113) [-0.21;0.23] / 0.938
Infections and infestations					
-Total	4 (13.3%)	6 (28.6%)	0.38 (0.722) [0.09;1.58] / 0.187	0.47 (0.579) [0.15;1.45] / 0.190	-0.15 (0.116) [-0.38;0.08] / 0.192

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Ethnicity : Caucasian N = 49	N = 27	N = 22			
At least one TEAE					
-Total	21 (77.8%)	15 (68.2%)	1.63 (0.651) [0.46;5.85] / 0.460	1.14 (0.178) [0.80;1.62] / 0.469	0.10 (0.128) [-0.15;0.35] / 0.461

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 13 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.2.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Ethnicity : Asian N = 14	N = 7	N = 7			
At least one TEAE					
-Total	4 (57.1%)	4 (57.1%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.463) [0.40;2.48] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 14 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.3.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Ethnicity : Black N = 3	N = 0	N = 3			
At least one TEAE					
-Total	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 15 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.4.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
At least one TEAE -Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	0.20 (1.932) [0.00;8.82] / 0.412	0.60 (0.632) [0.17;2.07] / 0.427	-0.33 (0.350) [-1.00;0.37] / 0.347

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 16 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.8.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Asia N = 17	N = 9	N = 8			
At least one TEAE -Total	5 (55.6%)	5 (62.5%)	0.75 (0.992) [0.11;5.24] / 0.784	0.89 (0.405) [0.40;1.97] / 0.784	-0.07 (0.238) [-0.54;0.40] / 0.783

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 17 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.8.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Europe N = 29	N = 17	N = 12			
At least one TEAE -Total	13 (76.5%)	7 (58.3%)	2.32 (0.818) [0.47;11.54] / 0.308	1.31 (0.279) [0.76;2.26] / 0.336	0.18 (0.176) [-0.16;0.53] / 0.306

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 18 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.8.3.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Region : America N = 24	N = 10	N = 14			
At least one TEAE					
-Total	8 (80.0%)	11 (78.6%)	1.09 (1.024) [0.15;8.12] / 0.938	1.02 (0.211) [0.67;1.54] / 0.938	0.01 (0.167) [-0.31;0.34] / 0.938

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 19 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
At least one TEAE					
-Total	19 (76.0%)	21 (75.0%)	1.06 (0.640) [0.30;3.70] / 0.938	1.01 (0.157) [0.75;1.38] / 0.938	0.01 (0.118) [-0.22;0.24] / 0.938
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
At least one TEAE					
-Total	7 (63.6%)	2 (33.3%)	3.50 (1.069) [0.43;28.45] / 0.244	1.91 (0.621) [0.57;6.44] / 0.302	0.30 (0.241) [-0.17;0.78] / 0.210
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	3.42 (1.631) [0.14;83.60] / 0.460	2.92 (1.474) [0.16;52.47] / 0.477	0.14 (0.152) [-0.16;0.44] / 0.375

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.1.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 22 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.1.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (67.7%)	15 (51.7%)	1.96 (0.535) [0.69;5.59] / 0.210	1.31 (0.218) [0.85;2.01] / 0.218	0.16 (0.125) [-0.09;0.41] / 0.202

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 23 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.2.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	17 (65.4%)	14 (53.8%)	1.62 (0.570) [0.53;4.95] / 0.405	1.21 (0.231) [0.77;1.91] / 0.408	0.12 (0.135) [-0.15;0.38] / 0.400
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.2.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	7 (70.0%)	5 (62.5%)	1.40 (1.005) [0.20;10.03] / 0.751	1.12 (0.343) [0.57;2.20] / 0.754	0.07 (0.224) [-0.36;0.51] / 0.751
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.3.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (75.0%)	0 (0.0%)	11.67 (1.831) [0.32;422.14] / 0.181	4.20 (1.324) [0.31;56.24] / 0.282	0.53 (0.268) [-0.05;1.00] / 0.046
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.3.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (65.6%)	19 (59.4%)	1.31 (0.518) [0.47;3.60] / 0.618	1.11 (0.194) [0.76;1.62] / 0.619	0.06 (0.121) [-0.17;0.30] / 0.617
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.4.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
At least one TEAE excluding disease related -Total	8 (61.5%)	8 (88.9%)	0.20 (1.204) [0.02;2.12] / 0.182	0.69 (0.249) [0.43;1.13] / 0.140	-0.27 (0.171) [-0.61;0.06] / 0.109

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 28 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.4.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
At least one TEAE excluding disease related -Total	16 (69.6%)	11 (44.0%)	2.91 (0.606) [0.89;9.55] / 0.078	1.58 (0.264) [0.94;2.65] / 0.083	0.26 (0.138) [-0.01;0.53] / 0.064

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 29 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.5.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (67.7%)	17 (58.6%)	1.48 (0.538) [0.52;4.26] / 0.474	1.16 (0.199) [0.78;1.71] / 0.477	0.09 (0.124) [-0.15;0.33] / 0.472
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.5.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (60.0%)	2 (40.0%)	2.25 (1.291) [0.18;28.25] / 0.541	1.50 (0.658) [0.41;5.45] / 0.549	0.20 (0.310) [-0.41;0.81] / 0.529
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752) [0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527) [0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210) [-0.24;0.58] / 0.435

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.6.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	2 (33.3%)	7 (53.8%)	0.43 (1.029) [0.06;3.22] / 0.418	0.62 (0.632) [0.18;2.14] / 0.457	-0.21 (0.237) [-0.67;0.26] / 0.394

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 32 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.6.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
At least one TEAE excluding disease related -Total	22 (73.3%)	12 (57.1%)	2.06 (0.604) [0.63;6.74] / 0.233	1.28 (0.219) [0.84;1.97] / 0.257	0.16 (0.135) [-0.10;0.43] / 0.232

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 33 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Caucasian N = 49	N = 27	N = 22			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	19 (70.4%)	13 (59.1%)	1.64 (0.605) [0.50;5.38] / 0.419	1.19 (0.217) [0.78;1.82] / 0.429	0.11 (0.137) [-0.16;0.38] / 0.417

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 34 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Asian N = 14	N = 7	N = 7			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	4 (57.1%)	3 (42.9%)	1.78 (1.080) [0.21;14.77] / 0.607	1.33 (0.546) [0.46;3.88] / 0.610	0.14 (0.265) [-0.38;0.66] / 0.601

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 35 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.3.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Black N = 3	N = 0	N = 3			
At least one TEAE excluding disease related -Total	0 (0.0%)	1 (33.3%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 36 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.7.4.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	0.20 (1.932) [0.00;8.82] / 0.412	0.60 (0.632) [0.17;2.07] / 0.427	-0.33 (0.350) [-1.00;0.37] / 0.347

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 37 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.8.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Region : Asia N = 17	N = 9	N = 8			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	5 (55.6%)	4 (50.0%)	1.25 (0.975) [0.19;8.44] / 0.830	1.11 (0.462) [0.45;2.75] / 0.831	0.06 (0.242) [-0.42;0.53] / 0.830

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 38 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.8.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Region : Europe N = 29	N = 17	N = 12			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	12 (70.6%)	5 (41.7%)	3.36 (0.791) [0.71;15.85] / 0.126	1.69 (0.376) [0.81;3.54] / 0.161	0.29 (0.180) [-0.06;0.64] / 0.108

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 39 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.8.3.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Region : America N = 24	N = 10	N = 14			
At least one TEAE excluding disease related -Total	7 (70.0%)	10 (71.4%)	0.93 (0.909) [0.16;5.54] / 0.945	0.98 (0.267) [0.58;1.65] / 0.945	-0.01 (0.189) [-0.38;0.36] / 0.945

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4
Page 40 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.9.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	18 (72.0%)	19 (67.9%)	1.22 (0.602) [0.37;3.96] / 0.756	1.06 (0.180) [0.75;1.51] / 0.755	0.04 (0.126) [-0.21;0.29] / 0.755
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2_2.9.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	6 (54.5%)	0 (0.0%)	15.36 (1.578) [0.70;338.48] / 0.083	7.58 (1.388) [0.50;115.3] / 0.145	0.47 (0.174) [0.13;0.81] / 0.007
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	3.42 (1.631) [0.14;83.60] / 0.460	2.92 (1.474) [0.16;52.47] / 0.477	0.14 (0.152) [-0.16;0.44] / 0.375

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 17:41) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
Any primary System Organ Class					
-Total	4 (80.0%)	4 (80.0%)	1.00 (1.581) [0.05;22.18] / >0.999	1.00 (0.316) [0.54;1.86] / >0.999	0.00 (0.253) [-0.50;0.50] / >0.999
Grade 1	2 (40.0%)	1 (20.0%)	2.67 (1.443) [0.16;45.14] / 0.507	2.00 (1.049) [0.26;15.62] / 0.519	0.20 (0.283) [-0.35;0.75] / 0.489
Grade 2	2 (40.0%)	2 (40.0%)	1.00 (1.291) [0.08;12.56] / >0.999	1.00 (0.775) [0.22;4.56] / >0.999	0.00 (0.310) [-0.61;0.61] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.27 (1.752) [0.01;8.46] / 0.468	0.33 (1.527) [0.02;6.65] / 0.481	-0.17 (0.210) [-0.58;0.24] / 0.435
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.27 (1.752) [0.01;8.46] / 0.468	0.33 (1.527) [0.02;6.65] / 0.481	-0.17 (0.210) [-0.58;0.24] / 0.435
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752)n[0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527)n[0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210)n[-0.24;0.58] / 0.435
Grade 1	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752)n[0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527)n[0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210)n[-0.24;0.58] / 0.435

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	0.13 (1.693) [0.00;3.52] / 0.226	0.20 (1.438) [0.01;3.35] / 0.266	-0.33 (0.231) [-0.79;0.12] / 0.149
Grade 1	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.27 (1.752) [0.01;8.46] / 0.468	0.33 (1.527) [0.02;6.65] / 0.481	-0.17 (0.210) [-0.58;0.24] / 0.435
Grade 2	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.27 (1.752) [0.01;8.46] / 0.468	0.33 (1.527) [0.02;6.65] / 0.481	-0.17 (0.210) [-0.58;0.24] / 0.435
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
Any primary System Organ Class					
-Total	22 (71.0%)	19 (65.5%)	1.29 (0.556) [0.43;3.83] / 0.663	1.08 (0.177) [0.77;1.53] / 0.665	0.05 (0.120) [-0.18;0.29] / 0.663
Grade 1	6 (19.4%)	8 (27.6%)	0.63 (0.616) [0.19;2.11] / 0.462	0.70 (0.474) [0.28;1.78] / 0.464	-0.08 (0.109) [-0.30;0.13] / 0.460
Grade 2	14 (45.2%)	9 (31.0%)	1.83 (0.540) [0.64;5.27] / 0.266	1.46 (0.340) [0.75;2.84] / 0.274	0.14 (0.124) [-0.10;0.38] / 0.257
Grade 3	1 (3.2%)	2 (6.9%)	0.45 (1.253) [0.04;5.25] / 0.535	0.47 (1.197) [0.04;4.89] / 0.537	-0.04 (0.057) [-0.15;0.07] / 0.528
Grade 4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503
Grade 3/4	2 (6.5%)	2 (6.9%)	0.93 (1.035) [0.12;7.08] / 0.950	0.94 (0.966) [0.14;6.21] / 0.950	-0.00 (0.065) [-0.13;0.12] / 0.950
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Grade 1	4 (12.9%)	4 (13.8%)	0.93 (0.760) [0.21;4.10] / 0.926	0.94 (0.658) [0.26;3.40] / 0.926	-0.01 (0.088) [-0.18;0.16] / 0.926

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS					
History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503
Grade 3	0 (0.0%)	1 (3.4%)	0.30 (1.653) [0.01;7.70] / 0.478	0.31 (1.613) [0.01;7.38] / 0.480	-0.03 (0.045) [-0.12;0.05] / 0.458
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	1 (3.4%)	0.30 (1.653) [0.01;7.70] / 0.478	0.31 (1.613) [0.01;7.38] / 0.480	-0.03 (0.045) [-0.12;0.05] / 0.458
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Grade 1	3 (9.7%)	1 (3.4%)	3.00 (1.185) [0.29;30.62] / 0.360	2.81 (1.125) [0.31;25.48] / 0.365	0.06 (0.063) [-0.06;0.19] / 0.328
Grade 2	1 (3.2%)	4 (13.8%)	0.21 (1.150) [0.02;1.99] / 0.174	0.23 (1.088) [0.03;1.97] / 0.183	-0.11 (0.071) [-0.25;0.03] / 0.139
Grade 3	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
Any primary System Organ Class					
-Total	18 (69.2%)	17 (65.4%)	1.19 (0.592) [0.37;3.80] / 0.780	1.06 (0.194) [0.72;1.55] / 0.780	0.04 (0.130) [-0.22;0.29] / 0.780
Grade 1	7 (26.9%)	7 (26.9%)	1.00 (0.625) [0.29;3.41] / >0.999	1.00 (0.457) [0.41;2.45] / >0.999	0.00 (0.123) [-0.24;0.24] / >0.999
Grade 2	10 (38.5%)	7 (26.9%)	1.70 (0.598) [0.53;5.48] / 0.384	1.43 (0.407) [0.64;3.17] / 0.388	0.12 (0.129) [-0.14;0.37] / 0.378
Grade 3	1 (3.8%)	3 (11.5%)	0.31 (1.190) [0.03;3.16] / 0.326	0.33 (1.121) [0.04;3.00] / 0.332	-0.08 (0.073) [-0.22;0.07] / 0.297
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.8%)	3 (11.5%)	0.31 (1.190) [0.03;3.16] / 0.326	0.33 (1.121) [0.04;3.00] / 0.332	-0.08 (0.073) [-0.22;0.07] / 0.297
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308
Grade 1	5 (19.2%)	3 (11.5%)	1.83 (0.790) [0.39;8.59] / 0.455	1.67 (0.676) [0.44;6.26] / 0.458	0.08 (0.099) [-0.12;0.27] / 0.448

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	2 (7.7%)	1 (3.8%)	2.08 (1.258) [0.18;24.51] / 0.571	2.00 (1.193) [0.19;20.72] / 0.573	0.04 (0.064) [-0.09;0.16] / 0.562
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
Any primary System Organ Class					
-Total	8 (80.0%)	6 (75.0%)	1.33 (1.136) [0.14;12.37] / 0.812	1.07 (0.258) [0.64;1.77] / 0.814	0.05 (0.199) [-0.34;0.44] / 0.813
Grade 1	1 (10.0%)	2 (25.0%)	0.33 (1.333) [0.02;4.55] / 0.418	0.40 (1.129) [0.04;3.66] / 0.425	-0.15 (0.180) [-0.50;0.20] / 0.412
Grade 2	6 (60.0%)	4 (50.0%)	1.50 (0.957) [0.23;9.80] / 0.685	1.20 (0.438) [0.51;2.83] / 0.690	0.10 (0.235) [-0.36;0.56] / 0.684
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	1 (10.0%)	0 (0.0%)	2.68 (1.700) [0.10;75.12] / 0.573	2.45 (1.570) [0.11;53.25] / 0.579	0.08 (0.129) [-0.17;0.33] / 0.541
Grade 3/4	1 (10.0%)	0 (0.0%)	2.68 (1.700) [0.10;75.12] / 0.573	2.45 (1.570) [0.11;53.25] / 0.579	0.08 (0.129) [-0.17;0.33] / 0.541
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
Any primary System Organ Class					
-Total	3 (75.0%)	1 (50.0%)	3.00 (1.826) [0.08;107.45] / 0.559	1.50 (0.764) [0.34;6.70] / 0.608	0.25 (0.399) [-0.56;1.00] / 0.542
Grade 1	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0.11 (1.886) [0.00;4.48] / 0.247	0.20 (1.461) [0.01;3.50] / 0.274	-0.40 (0.312) [-1.00;0.22] / 0.202
Grade 2	2 (50.0%)	0 (0.0%)	5.00 (1.789) [0.15;166.59] / 0.375	3.00 (1.366) [0.21;43.66] / 0.429	0.33 (0.310) [-0.27;0.94] / 0.286
Grade 3	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	1 (25.0%)	1 (50.0%)	0.33 (1.826) [0.01;11.94] / 0.559	0.50 (1.118) [0.06;4.47] / 0.546	-0.25 (0.399) [-1.00;0.56] / 0.542
Grade 1	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0.11 (1.886) [0.00;4.48] / 0.247	0.20 (1.461) [0.01;3.50] / 0.274	-0.40 (0.312) [-1.00;0.22] / 0.202
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (25.0%)	0 (0.0%)	2.14 (1.831) [0.06;77.54] / 0.690	1.80 (1.461) [0.10;31.52] / 0.701	0.13 (0.297) [-0.45;0.72] / 0.667
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
Any primary System Organ Class					
-Total	23 (71.9%)	22 (68.8%)	1.16 (0.548) [0.40;3.40] / 0.797	1.05 (0.163) [0.76;1.44] / 0.797	0.03 (0.114) [-0.19;0.25] / 0.797
Grade 1	8 (25.0%)	8 (25.0%)	1.00 (0.577) [0.32;3.10] / >0.999	1.00 (0.433) [0.43;2.34] / >0.999	0.00 (0.108) [-0.21;0.21] / >0.999
Grade 2	14 (43.8%)	11 (34.4%)	1.48 (0.515) [0.54;4.08] / 0.452	1.27 (0.316) [0.69;2.36] / 0.454	0.09 (0.121) [-0.14;0.33] / 0.449
Grade 3	0 (0.0%)	3 (9.4%)	0.13 (1.533) [0.01;2.62] / 0.184	0.14 (1.492) [0.01;2.66] / 0.193	-0.09 (0.058) [-0.20;0.02] / 0.115
Grade 4	1 (3.1%)	0 (0.0%)	3.10 (1.652) [0.12;78.87] / 0.504	3.00 (1.614) [0.13;71.00] / 0.506	0.03 (0.042) [-0.05;0.11] / 0.480
Grade 3/4	1 (3.1%)	3 (9.4%)	0.31 (1.183) [0.03;3.17] / 0.330	0.33 (1.127) [0.04;3.04] / 0.335	-0.06 (0.060) [-0.18;0.06] / 0.302
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531
Grade 1	5 (15.6%)	3 (9.4%)	1.79 (0.778) [0.39;8.22] / 0.463	1.67 (0.686) [0.43;6.40] / 0.466	0.06 (0.082) [-0.10;0.22] / 0.456

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	2 (6.3%)	2 (6.3%)	1.00 (1.033) [0.13;7.57] / >0.999	1.00 (0.968) [0.15;6.67] / >0.999	0.00 (0.061) [-0.12;0.12] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	4 (12.5%)	6 (18.8%)	0.62 (0.701) [0.16;2.44] / 0.504	0.67 (0.595) [0.21;2.14] / 0.506	-0.06 (0.090) [-0.24;0.11] / 0.499
Grade 1	3 (9.4%)	1 (3.1%)	3.21 (1.183) [0.32;32.60] / 0.330	3.00 (1.127)n[0.33;27.33] / 0.335	0.06 (0.060)n[- 0.06;0.18] / 0.302
Grade 2	1 (3.1%)	5 (15.6%)	0.17 (1.127) [0.02;1.58] / 0.121	0.20 (1.067)n[0.02;1.62] / 0.131	-0.13 (0.071)n[- 0.26;0.01] / 0.079
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
Any primary System Organ Class					
-Total	9 (69.2%)	8 (88.9%)	0.28 (1.219) [0.03;3.07] / 0.302	0.78 (0.219) [0.51;1.20] / 0.257	-0.20 (0.165) [-0.52;0.13] / 0.237
Grade 1	2 (15.4%)	4 (44.4%)	0.23 (1.020) [0.03;1.68] / 0.147	0.35 (0.750) [0.08;1.50] / 0.158	-0.29 (0.194) [-0.67;0.09] / 0.133
Grade 2	6 (46.2%)	3 (33.3%)	1.71 (0.900) [0.29;10.00] / 0.561	1.38 (0.559) [0.46;4.14] / 0.572	0.13 (0.209) [-0.28;0.54] / 0.551
Grade 3	0 (0.0%)	1 (11.1%)	0.21 (1.691) [0.01;5.77] / 0.362	0.24 (1.580) [0.01;5.26] / 0.370	-0.11 (0.123) [-0.36;0.13] / 0.360
Grade 4	1 (7.7%)	0 (0.0%)	2.28 (1.689) [0.08;62.43] / 0.638	2.14 (1.580) [0.10;47.38] / 0.642	0.06 (0.108) [-0.15;0.27] / 0.608
Grade 3/4	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0.67 (1.486) [0.04;12.27] / 0.797	0.69 (1.346) [0.05;9.68] / 0.797	-0.03 (0.128) [-0.29;0.22] / 0.802
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (22.2%)	0.11 (1.615) [0.00;2.63] / 0.174	0.14 (1.493) [0.01;2.66] / 0.194	-0.21 (0.146) [-0.50;0.07] / 0.141
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
Infections and infestations					
Grade 2	0 (0.0%)	2 (22.2%)	0.11 (1.615) [0.00;2.63] / 0.174	0.14 (1.493) [0.01;2.66] / 0.194	-0.21 (0.146) [-0.50;0.07] / 0.141
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
Any primary System Organ Class					
-Total	17 (73.9%)	15 (60.0%)	1.89 (0.626) [0.55;6.45] / 0.314	1.23 (0.205) [0.82;1.84] / 0.313	0.14 (0.134) [-0.12;0.40] / 0.304
Grade 1	6 (26.1%)	5 (20.0%)	1.41 (0.690) [0.37;5.45] / 0.630	1.30 (0.532) [0.46;3.70] / 0.630	0.06 (0.122) [-0.18;0.30] / 0.629
Grade 2	10 (43.5%)	8 (32.0%)	1.63 (0.601) [0.50;5.30] / 0.421	1.36 (0.376) [0.65;2.84] / 0.423	0.11 (0.139) [-0.16;0.39] / 0.417
Grade 3	1 (4.3%)	2 (8.0%)	0.52 (1.261) [0.04;6.18] / 0.619	0.54 (1.190) [0.05;5.60] / 0.621	-0.04 (0.069) [-0.17;0.10] / 0.609
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (4.3%)	2 (8.0%)	0.52 (1.261) [0.04;6.18] / 0.619	0.54 (1.190) [0.05;5.60] / 0.621	-0.04 (0.069) [-0.17;0.10] / 0.609
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	5 (21.7%)	5 (20.0%)	1.11 (0.711) [0.28;4.48] / 0.891	1.09 (0.563) [0.36;3.27] / 0.891	0.02 (0.117) [-0.21;0.25] / 0.891
Grade 1	3 (13.0%)	2 (8.0%)	1.73 (0.963) [0.26;11.38] / 0.583	1.63 (0.866) [0.30;8.90] / 0.584	0.05 (0.089) [-0.12;0.22] / 0.582

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
Infections and infestations					
Grade 2	1 (4.3%)	3 (12.0%)	0.33 (1.193) [0.03;3.46] / 0.363	0.36 (1.118) [0.04;3.24] / 0.370	-0.08 (0.078) [-0.23;0.08] / 0.329
Grade 3	1 (4.3%)	0 (0.0%)	3.40 (1.658) [0.13;87.72] / 0.470	3.25 (1.608) [0.14;76.01] / 0.473	0.04 (0.056) [-0.07;0.15] / 0.451
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (4.3%)	0 (0.0%)	3.40 (1.658) [0.13;87.72] / 0.470	3.25 (1.608) [0.14;76.01] / 0.473	0.04 (0.056) [-0.07;0.15] / 0.451
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Any primary System Organ Class					
-Total	23 (74.2%)	19 (65.5%)	1.51 (0.567) [0.50;4.59] / 0.474	1.13 (0.171) [0.81;1.58] / 0.477	0.09 (0.118) [-0.14;0.32] / 0.472
Grade 1	7 (22.6%)	7 (24.1%)	0.92 (0.611) [0.28;3.03] / 0.895	0.94 (0.468) [0.37;2.34] / 0.895	-0.02 (0.109) [-0.23;0.20] / 0.895
Grade 2	14 (45.2%)	9 (31.0%)	1.83 (0.540) [0.64;5.27] / 0.266	1.46 (0.340) [0.75;2.84] / 0.274	0.14 (0.124) [-0.10;0.38] / 0.257
Grade 3	1 (3.2%)	3 (10.3%)	0.29 (1.185) [0.03;2.95] / 0.299	0.31 (1.125) [0.03;2.83] / 0.305	-0.07 (0.065) [-0.20;0.06] / 0.276
Grade 4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503
Grade 3/4	2 (6.5%)	3 (10.3%)	0.60 (0.952) [0.09;3.86] / 0.601	0.62 (0.876) [0.11;3.47] / 0.602	-0.04 (0.072) [-0.18;0.10] / 0.599
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616
Grade 1	4 (12.9%)	3 (10.3%)	1.28 (0.812) [0.26;6.30] / 0.771	1.25 (0.719) [0.30;5.10] / 0.771	0.03 (0.083) [-0.14;0.19] / 0.770

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	3 (9.7%)	2 (6.9%)	1.45 (0.952) [0.22;9.34] / 0.711	1.40 (0.876) [0.25;7.81] / 0.712	0.03 (0.071) [-0.11;0.17] / 0.708
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Grade 1	3 (9.7%)	1 (3.4%)	3.00 (1.185) [0.29;30.62] / 0.360	2.81 (1.125) [0.31;25.48] / 0.365	0.06 (0.063) [-0.06;0.19] / 0.328
Grade 2	1 (3.2%)	4 (13.8%)	0.21 (1.150) [0.02;1.99] / 0.174	0.23 (1.088) [0.03;1.97] / 0.183	-0.11 (0.071) [-0.25;0.03] / 0.139
Grade 3	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.2%)	0 (0.0%)	2.90 (1.653) [0.11;74.12] / 0.530	2.81 (1.613) [0.12;66.40] / 0.532	0.03 (0.044) [-0.06;0.12] / 0.503
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Investigations					
-Total	7 (22.6%)	3 (10.3%)	2.53 (0.746) [0.59;10.90] / 0.216	2.18 (0.640) [0.62;7.65] / 0.225	0.12 (0.094) [-0.06;0.31] / 0.194
Grade 1	4 (12.9%)	0 (0.0%)	9.65 (1.514) [0.50;187.73] / 0.134	8.44 (1.469) [0.47;150.2] / 0.147	0.12 (0.066) [-0.00;0.25] / 0.059
Grade 2	2 (6.5%)	2 (6.9%)	0.93 (1.035) [0.12;7.08] / 0.950	0.94 (0.966) [0.14;6.21] / 0.950	-0.00 (0.065) [-0.13;0.12] / 0.950
Grade 3	1 (3.2%)	1 (3.4%)	0.93 (1.438) [0.06;15.65] / 0.965	0.94 (1.390) [0.06;14.27] / 0.965	-0.00 (0.046) [-0.09;0.09] / 0.965
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.2%)	1 (3.4%)	0.93 (1.438) [0.06;15.65] / 0.965	0.94 (1.390) [0.06;14.27] / 0.965	-0.00 (0.046) [-0.09;0.09] / 0.965

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
Investigations					
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4
Page 24 of 44

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
Any primary System Organ Class					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Grade 1	1 (20.0%)	2 (40.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.50 (1.049) [0.06;3.91] / 0.519	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Grade 2	2 (40.0%)	2 (40.0%)	1.00 (1.291) [0.08;12.56] / >0.999	1.00 (0.775) [0.22;4.56] / >0.999	0.00 (0.310) [-0.61;0.61] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752) [0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527) [0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210) [-0.24;0.58] / 0.435
Grade 1	1 (20.0%)	0 (0.0%)	3.67 (1.752) [0.12;113.73] / 0.468	3.00 (1.527) [0.15;59.89] / 0.481	0.17 (0.210) [-0.24;0.58] / 0.435

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	0.13 (1.693) [0.00;3.52] / 0.226	0.20 (1.438) [0.01;3.35] / 0.266	-0.33 (0.231) [-0.79;0.12] / 0.149
Grade 1	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.27 (1.752) [0.01;8.46] / 0.468	0.33 (1.527) [0.02;6.65] / 0.481	-0.17 (0.210) [-0.58;0.24] / 0.435
Grade 2	0 (0.0%)	1 (20.0%)	0.27 (1.752) [0.01;8.46] / 0.468	0.33 (1.527) [0.02;6.65] / 0.481	-0.17 (0.210) [-0.58;0.24] / 0.435
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
Any primary System Organ Class					
-Total	3 (50.0%)	8 (61.5%)	0.63 (0.996) [0.09;4.40] / 0.650	0.81 (0.463) [0.33;2.01] / 0.667	-0.12 (0.245) [-0.59;0.36] / 0.650
Grade 1	0 (0.0%)	2 (15.4%)	0.35 (1.625) [0.01;8.55] / 0.533	0.40 (1.478) [0.02;7.25] / 0.547	-0.11 (0.141) [-0.38;0.17] / 0.457
Grade 2	3 (50.0%)	4 (30.8%)	2.25 (1.014) [0.31;16.41] / 0.432	1.63 (0.583) [0.52;5.09] / 0.412	0.19 (0.241) [-0.28;0.66] / 0.433
Grade 3	0 (0.0%)	2 (15.4%)	0.35 (1.625) [0.01;8.55] / 0.533	0.40 (1.478) [0.02;7.25] / 0.547	-0.11 (0.141) [-0.38;0.17] / 0.457
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	2 (15.4%)	0.35 (1.625) [0.01;8.55] / 0.533	0.40 (1.478) [0.02;7.25] / 0.547	-0.11 (0.141)n[-0.38;0.17] / 0.457
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	0 (0.0%)	1 (7.7%)	0.64 (1.703) [0.02;18.05] / 0.806	0.67 (1.566) [0.03;14.35] / 0.808	-0.04 (0.128) [-0.29;0.21] / 0.792
Grade 1	0 (0.0%)	1 (7.7%)	0.64 (1.703) [0.02;18.05] / 0.806	0.67 (1.566) [0.03;14.35] / 0.808	-0.04 (0.128) [-0.29;0.21] / 0.792

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 2	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS					
Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
Any primary System Organ Class					
-Total	23 (76.7%)	15 (71.4%)	1.31 (0.648) [0.37;4.68] / 0.686	1.07 (0.171) [0.77;1.50] / 0.692	0.05 (0.125) [-0.19;0.30] / 0.689
Grade 1	8 (26.7%)	7 (33.3%)	0.73 (0.620) [0.22;2.45] / 0.620	0.80 (0.432) [0.34;1.87] / 0.618	-0.07 (0.131) [-0.32;0.19] / 0.623
Grade 2	13 (43.3%)	7 (33.3%)	1.53 (0.592) [0.48;4.88] / 0.482	1.30 (0.373) [0.63;2.70] / 0.491	0.10 (0.137) [-0.17;0.37] / 0.475
Grade 3	1 (3.3%)	1 (4.8%)	0.69 (1.444) [0.04;11.68] / 0.809	0.70 (1.385) [0.05;10.57] / 0.809	-0.01 (0.057) [-0.13;0.10] / 0.814
Grade 4	1 (3.3%)	0 (0.0%)	2.19 (1.657) [0.08;56.30] / 0.650	2.13 (1.609) [0.09;49.86] / 0.651	0.03 (0.050) [-0.07;0.12] / 0.620
Grade 3/4	2 (6.7%)	1 (4.8%)	1.43 (1.259) [0.12;16.86] / 0.789	1.40 (1.191) [0.14;14.46] / 0.790	0.02 (0.065) [-0.11;0.15] / 0.782
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
General disorders and administration site conditions					
-Total	6 (20.0%)	4 (19.0%)	1.06 (0.719) [0.26;4.35] / 0.939	1.05 (0.579) [0.34;3.27] / 0.939	0.01 (0.113) [-0.21;0.23] / 0.938
Grade 1	5 (16.7%)	3 (14.3%)	1.20 (0.793) [0.25;5.68] / 0.830	1.17 (0.673) [0.31;4.36] / 0.830	0.02 (0.102) [-0.18;0.22] / 0.827

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
General disorders and administration site conditions					
Grade 2	1 (3.3%)	0 (0.0%)	2.19 (1.657) [0.08;56.30] / 0.650	2.13 (1.609) [0.09;49.86] / 0.651	0.03 (0.050) [-0.07;0.12] / 0.620
Grade 3	0 (0.0%)	1 (4.8%)	0.22 (1.658) [0.01;5.77] / 0.373	0.24 (1.609) [0.01;5.54] / 0.377	-0.05 (0.058) [-0.17;0.06] / 0.378
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	1 (4.8%)	0.22 (1.658) [0.01;5.77] / 0.373	0.24 (1.609) [0.01;5.54] / 0.377	-0.05 (0.058) [-0.17;0.06] / 0.378
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Infections and infestations					
-Total	4 (13.3%)	6 (28.6%)	0.38 (0.722) [0.09;1.58] / 0.187	0.47 (0.579) [0.15;1.45] / 0.190	-0.15 (0.116) [-0.38;0.08] / 0.192
Grade 1	3 (10.0%)	2 (9.5%)	1.06 (0.961) [0.16;6.94] / 0.959	1.05 (0.867) [0.19;5.75] / 0.959	0.00 (0.084) [-0.16;0.17] / 0.959
Grade 2	0 (0.0%)	4 (19.0%)	0.06 (1.521) [0.00;1.26] / 0.070	0.08 (1.464) [0.00;1.39] / 0.082	-0.19 (0.089) [-0.36;-0.01] / 0.034
Grade 3	1 (3.3%)	0 (0.0%)	2.19 (1.657) [0.08;56.30] / 0.650	2.13 (1.609) [0.09;49.86] / 0.651	0.03 (0.050) [-0.07;0.12] / 0.620

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
Infections and infestations					
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.3%)	0 (0.0%)	2.19 (1.657) [0.08;56.30] / 0.650	2.13 (1.609) [0.09;49.86] / 0.651	0.03 (0.050) [-0.07;0.12] / 0.620
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.7.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Caucasian N = 49	N = 27	N = 22			
Any primary System Organ Class					
-Total	21 (77.8%)	15 (68.2%)	1.63 (0.651) [0.46;5.85] / 0.460	1.14 (0.178) [0.80;1.62] / 0.469	0.10 (0.128) [-0.15;0.35] / 0.461
Grade 1	5 (18.5%)	6 (27.3%)	0.61 (0.689) [0.16;2.34] / 0.477	0.68 (0.533) [0.24;1.93] / 0.477	-0.09 (0.121) [-0.32;0.15] / 0.478
Grade 2	15 (55.6%)	7 (31.8%)	2.68 (0.600) [0.83;8.68] / 0.100	1.75 (0.356) [0.87;3.51] / 0.118	0.24 (0.138) [-0.03;0.51] / 0.085
Grade 3	1 (3.7%)	2 (9.1%)	0.38 (1.260) [0.03;4.55] / 0.457	0.41 (1.191) [0.04;4.20] / 0.460	-0.05 (0.071) [-0.19;0.09] / 0.458
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (3.7%)	2 (9.1%)	0.38 (1.260) [0.03;4.55] / 0.457	0.41 (1.191) [0.04;4.20] / 0.460	-0.05 (0.071) [-0.19;0.09] / 0.458
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.7.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Asian N = 14	N = 7	N = 7			
Any primary System Organ Class					
-Total	4 (57.1%)	4 (57.1%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.463) [0.40;2.48] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999
Grade 1	3 (42.9%)	3 (42.9%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.617) [0.30;3.35] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999
Grade 2	1 (14.3%)	1 (14.3%)	1.00 (1.527) [0.05;19.96] / >0.999	1.00 (1.309) [0.08;13.02] / >0.999	0.00 (0.187) [-0.37;0.37] / >0.999
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.7.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Black N = 3	N = 0	N = 3			
Any primary System Organ Class					
-Total	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 2	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.7.4.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
Any primary System Organ Class					
-Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	0.20 (1.932) [0.00;8.82] / 0.412	0.60 (0.632) [0.17;2.07] / 0.427	-0.33 (0.350) [-1.00;0.37] / 0.347
Grade 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 2	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0.20 (1.932) [0.00;8.82] / 0.412	0.33 (1.414) [0.02;5.33] / 0.446	-0.33 (0.350) [-1.00;0.37] / 0.347
Grade 3	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0.20 (1.932) [0.00;8.82] / 0.412	0.33 (1.414) [0.02;5.33] / 0.446	-0.33 (0.350) [-1.00;0.37] / 0.347
Grade 4	1 (50.0%)	0 (0.0%)	5.00 (1.932) [0.11;220.62] / 0.412	3.00 (1.414) [0.19;47.96] / 0.446	0.33 (0.350) [-0.37;1.00] / 0.347
Grade 3/4	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1.00 (2.000) [0.02;50.40] / >0.999	1.00 (1.000) [0.14;7.10] / >0.999	0.00 (0.500) [-0.98;0.98] / >0.999
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.8.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Asia N = 17	N = 9	N = 8			
Any primary System Organ Class					
-Total	5 (55.6%)	5 (62.5%)	0.75 (0.992) [0.11;5.24] / 0.784	0.89 (0.405) [0.40;1.97] / 0.784	-0.07 (0.238) [-0.54;0.40] / 0.783
Grade 1	3 (33.3%)	4 (50.0%)	0.50 (1.000) [0.07;3.55] / 0.498	0.67 (0.589) [0.21;2.12] / 0.501	-0.17 (0.237) [-0.63;0.30] / 0.491
Grade 2	2 (22.2%)	1 (12.5%)	2.00 (1.336) [0.15;27.45] / 0.616	1.78 (1.124) [0.20;16.10] / 0.621	0.10 (0.181) [-0.26;0.45] / 0.604
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.8.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Europe N = 29	N = 17	N = 12			
Any primary System Organ Class					
-Total	13 (76.5%)	7 (58.3%)	2.32 (0.818) [0.47;11.54] / 0.308	1.31 (0.279) [0.76;2.26] / 0.336	0.18 (0.176) [-0.16;0.53] / 0.306
Grade 1	3 (17.6%)	0 (0.0%)	6.03 (1.560) [0.28;128.47] / 0.252	5.06 (1.467) [0.28;89.70] / 0.273	0.16 (0.107) [-0.05;0.37] / 0.147
Grade 2	9 (52.9%)	6 (50.0%)	1.13 (0.755) [0.26;4.94] / 0.885	1.06 (0.368) [0.51;2.18] / 0.886	0.03 (0.188) [-0.34;0.40] / 0.885
Grade 3	0 (0.0%)	1 (8.3%)	0.22 (1.677) [0.01;5.86] / 0.371	0.24 (1.592) [0.01;5.45] / 0.377	-0.09 (0.097) [-0.28;0.10] / 0.371
Grade 4	1 (5.9%)	0 (0.0%)	2.27 (1.675) [0.09;60.64] / 0.637	2.17 (1.592) [0.10;49.07] / 0.640	0.04 (0.084) [-0.12;0.21] / 0.606
Grade 3/4	1 (5.9%)	1 (8.3%)	0.69 (1.467) [0.04;12.20] / 0.810	0.71 (1.363) [0.05;10.21] / 0.810	-0.02 (0.098) [-0.22;0.17] / 0.815
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.8.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : America N = 24	N = 10	N = 14			
Any primary System Organ Class					
-Total	8 (80.0%)	11 (78.6%)	1.09 (1.024) [0.15;8.12] / 0.938	1.02 (0.211) [0.67;1.54] / 0.938	0.01 (0.167) [-0.31;0.34] / 0.938
Grade 1	2 (20.0%)	5 (35.7%)	0.45 (0.968) [0.07;3.00] / 0.417	0.56 (0.727) [0.13;2.33] / 0.433	-0.16 (0.180) [-0.51;0.20] / 0.389
Grade 2	5 (50.0%)	4 (28.6%)	2.50 (0.866) [0.46;13.65] / 0.294	1.75 (0.528) [0.62;4.92] / 0.293	0.21 (0.199) [-0.18;0.60] / 0.285
Grade 3	1 (10.0%)	2 (14.3%)	0.67 (1.302) [0.05;8.55] / 0.768	0.70 (1.153) [0.07;6.70] / 0.770	-0.04 (0.133) [-0.30;0.22] / 0.761
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	1 (10.0%)	2 (14.3%)	0.67 (1.302) [0.05;8.55] / 0.768	0.70 (1.153) [0.07;6.70] / 0.770	-0.04 (0.133) [-0.30;0.22] / 0.761
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
Any primary System Organ Class					
-Total	19 (76.0%)	21 (75.0%)	1.06 (0.640) [0.30;3.70] / 0.938	1.01 (0.157) [0.75;1.38] / 0.938	0.01 (0.118) [-0.22;0.24] / 0.938
Grade 1	5 (20.0%)	8 (28.6%)	0.63 (0.652) [0.17;2.24] / 0.480	0.70 (0.499) [0.26;1.86] / 0.485	-0.09 (0.117) [-0.32;0.14] / 0.473
Grade 2	12 (48.0%)	10 (35.7%)	1.66 (0.562) [0.55;5.00] / 0.373	1.34 (0.328) [0.71;2.56] / 0.374	0.12 (0.135) [-0.14;0.39] / 0.368
Grade 3	1 (4.0%)	3 (10.7%)	0.35 (1.190) [0.03;3.57] / 0.380	0.37 (1.121) [0.04;3.36] / 0.386	-0.07 (0.070) [-0.21;0.07] / 0.345
Grade 4	1 (4.0%)	0 (0.0%)	3.49 (1.656) [0.14;89.63] / 0.459	3.35 (1.610) [0.14;78.60] / 0.462	0.04 (0.052) [-0.06;0.14] / 0.443
Grade 3/4	2 (8.0%)	3 (10.7%)	0.72 (0.957) [0.11;4.73] / 0.750	0.75 (0.870) [0.14;4.11] / 0.750	-0.03 (0.080) [-0.18;0.13] / 0.747
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595
Grade 1	4 (16.0%)	3 (10.7%)	1.59 (0.819) [0.32;7.90] / 0.585	1.49 (0.712) [0.37;6.03] / 0.585	0.05 (0.094) [-0.13;0.24] / 0.585

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	2 (8.0%)	2 (7.1%)	1.13 (1.040) [0.15;8.68] / 0.914	1.12 (0.961) [0.17;7.37] / 0.914	0.01 (0.073) [-0.13;0.15] / 0.914
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
Any primary System Organ Class					
-Total	7 (63.6%)	2 (33.3%)	3.50 (1.069) [0.43;28.45] / 0.244	1.91 (0.621) [0.57;6.44] / 0.302	0.30 (0.241) [-0.17;0.78] / 0.210
Grade 1	3 (27.3%)	1 (16.7%)	1.88 (1.288) [0.15;23.40] / 0.638	1.64 (1.037) [0.21;12.49] / 0.648	0.11 (0.203) [-0.29;0.50] / 0.614
Grade 2	4 (36.4%)	1 (16.7%)	2.86 (1.262) [0.24;33.90] / 0.413	2.18 (0.996) [0.31;15.37] / 0.442	0.20 (0.210) [-0.22;0.61] / 0.354
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	3.42 (1.631) [0.14;83.60] / 0.460	2.92 (1.474) [0.16;52.47] / 0.477	0.14 (0.152) [-0.16;0.44] / 0.375
Grade 1	1 (9.1%)	0 (0.0%)	1.86 (1.708) [0.07;52.76] / 0.730	1.75 (1.562) [0.08;37.39] / 0.733	0.05 (0.136) [-0.21;0.32] / 0.708

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.1_A3_2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM, MAXIMUM GRADE AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

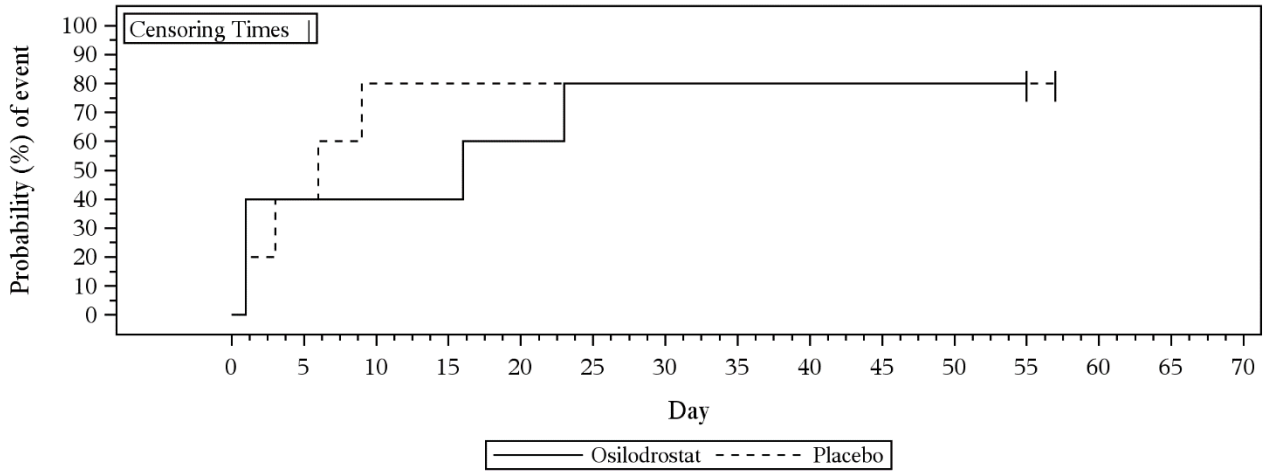
	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95 %CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1_A3_2.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
Gastrointestinal disorders					
Grade 2	1 (9.1%)	0 (0.0%)	1.86 (1.708) [0.07;52.76] / 0.730	1.75 (1.562) [0.08;37.39] / 0.733	0.05 (0.136) [-0.21;0.32] / 0.708
Grade 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Grade 3/4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: A patient with multiple occurrences of an adverse event under one treatment is counted only once in the adverse event category for that treatment.
Note 3: A patient with multiple severity grades for a SOC is only counted under the maximum grade.
Note 4: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (10Jun2020 15:26) SAS Version: 9.4

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.1
All Adverse Events
History of pituitary irradiation: Yes - Any SOC, Any PT



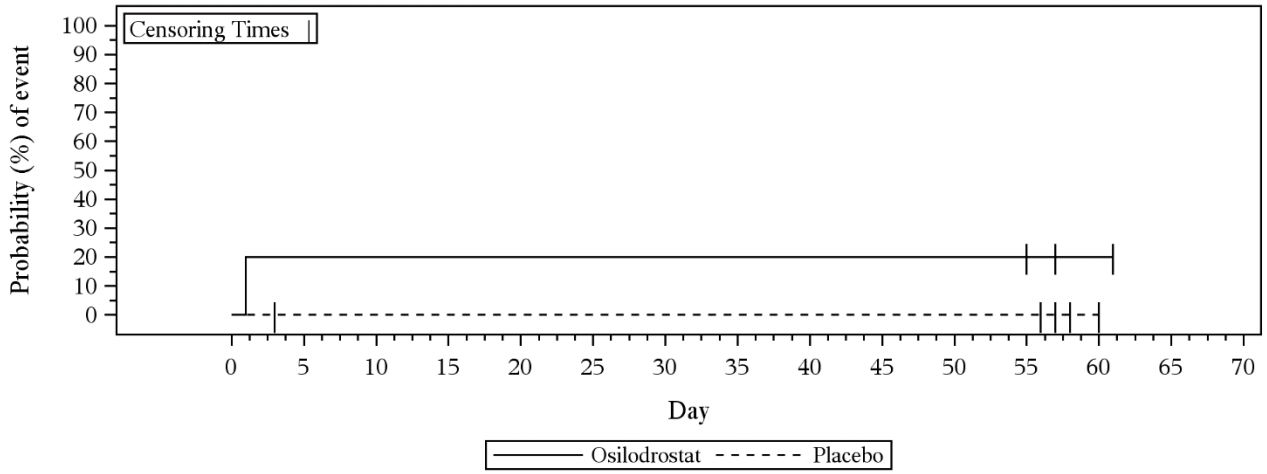
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	3, 2	3, 2	3, 2	2, 3	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	0, 4	0, 4	0, 4	0, 4
Placebo	5, 0	3, 2	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	0, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 1 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.2
All Adverse Events
History of pituitary irradiation: Yes - General disorders and administration site conditions, Any PT



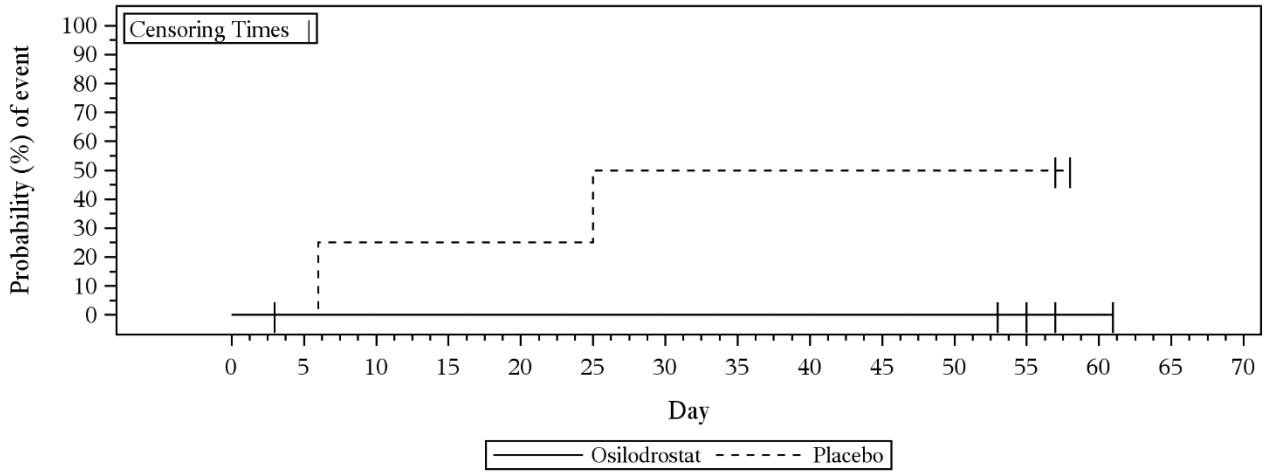
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	3, 1	1, 1	0, 1	0, 1
Placebo	5, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	0, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 2 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.3
All Adverse Events
History of pituitary irradiation: Yes - Infections and infestations, Any PT



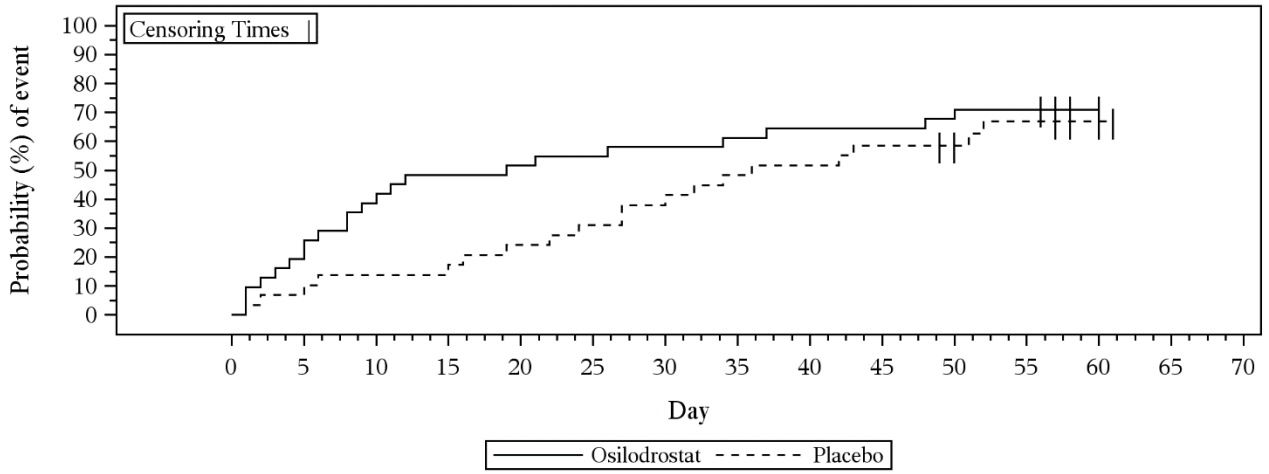
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	3, 0	1, 0	0, 0	0, 0
Placebo	5, 0	4, 0	3, 1	3, 1	3, 1	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	0, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 3 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.4
All Adverse Events
History of pituitary irradiation: No - Any SOC, Any PT



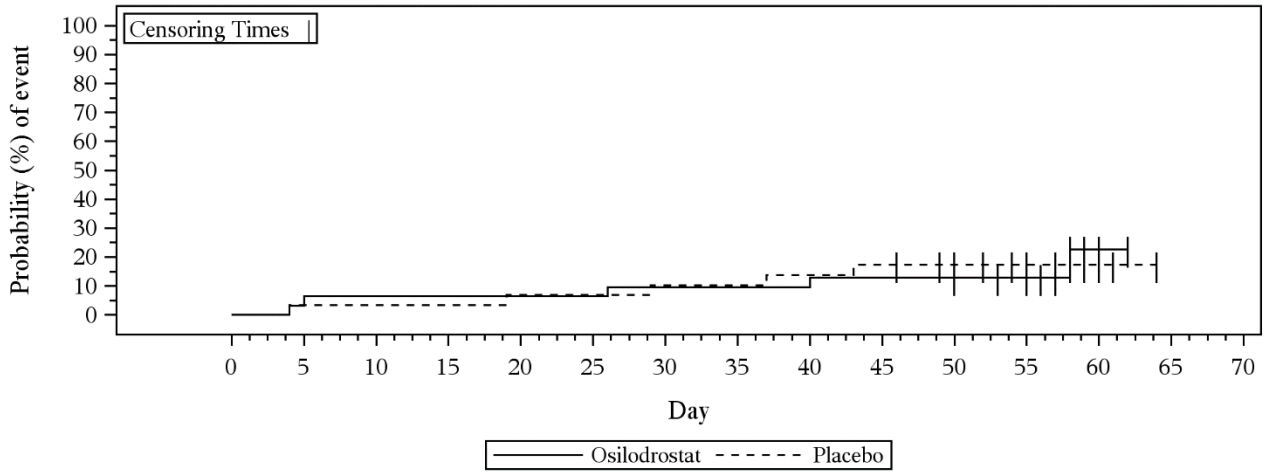
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	23, 8	18, 13	16, 15	15, 16	14, 17	13, 18	12, 19	11, 20	11, 20	9, 22	9, 22	0, 22	0, 22	0, 22
Placebo	29, 0	26, 3	25, 4	24, 5	22, 7	20, 9	17, 12	15, 14	14, 15	12, 17	10, 17	8, 19	1, 19	0, 19	0, 19

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 4 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.5
All Adverse Events
History of pituitary irradiation: No - General disorders and administration site conditions, Any PT



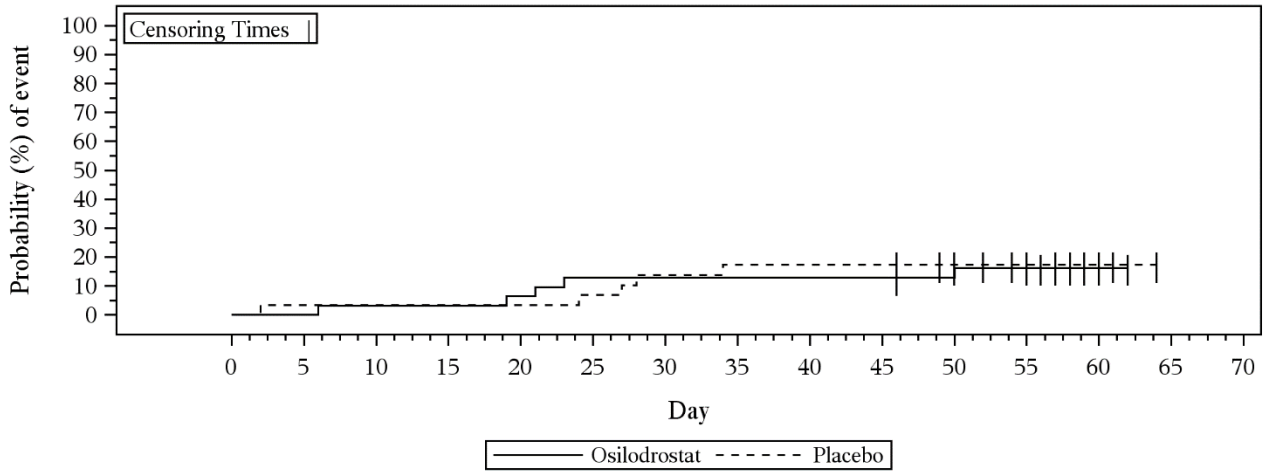
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	29, 2	29, 2	29, 2	29, 2	29, 2	28, 3	28, 3	27, 4	27, 4	26, 4	23, 4	1, 5	0, 5	0, 5
Placebo	29, 0	28, 1	28, 1	28, 1	27, 2	27, 2	26, 3	26, 3	25, 4	24, 5	21, 5	17, 5	2, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 5 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.6
All Adverse Events
History of pituitary irradiation: No - Infections and infestations, Any PT



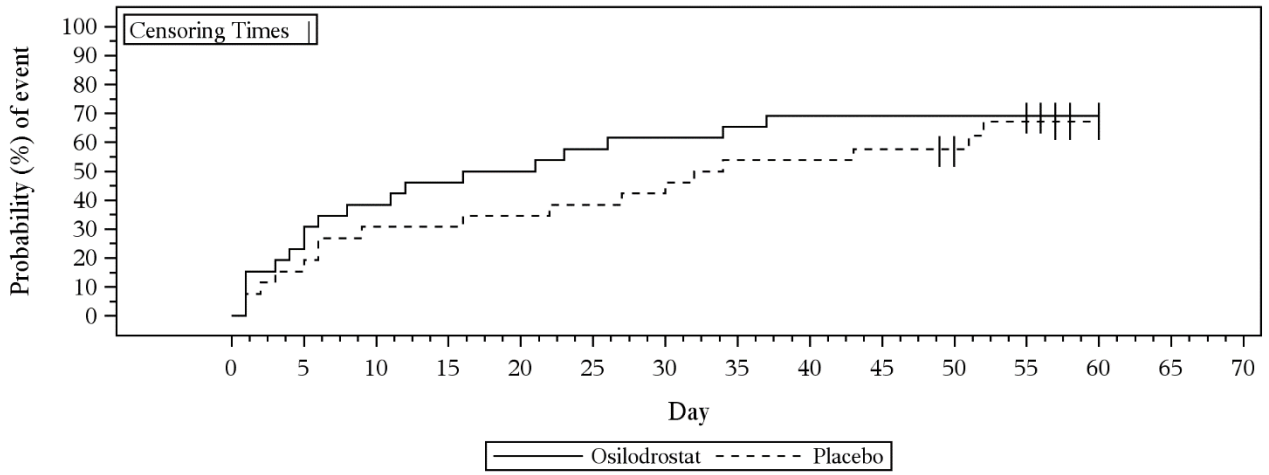
#risk, #event														
Osilodrostat	31, 0	31, 0	30, 1	30, 1	29, 2	27, 4	27, 4	27, 4	27, 4	27, 4	24, 5	23, 5	1, 5	0, 5	0, 5
Placebo	29, 0	28, 1	28, 1	28, 1	28, 1	27, 2	25, 4	24, 5	24, 5	24, 5	21, 5	17, 5	2, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 6 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.7
All Adverse Events
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT



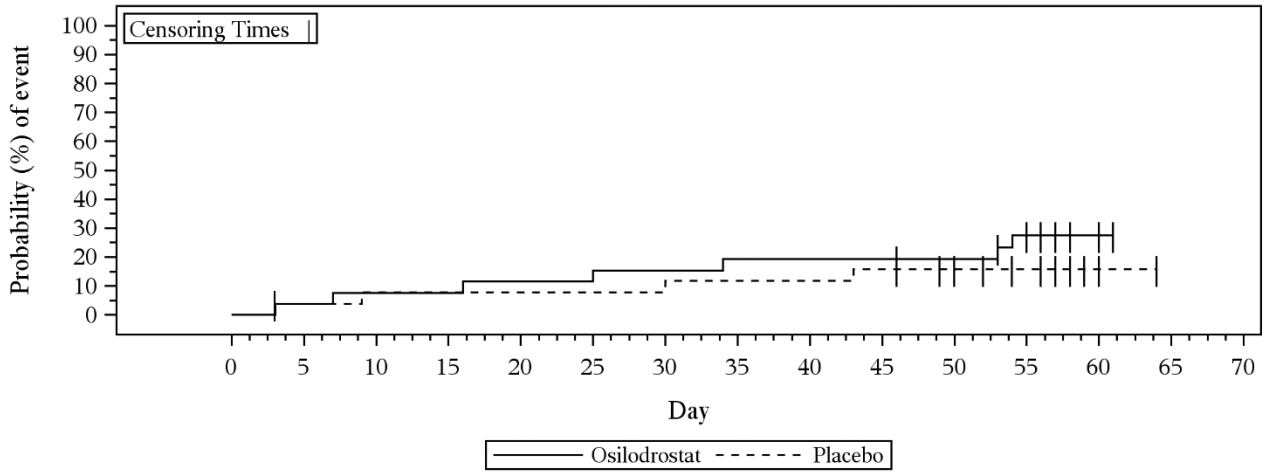
#risk, #event															
Osilodrostat	26, 0	18, 8	16, 10	14, 12	13, 13	11, 15	10, 16	9, 17	8, 18	8, 18	8, 18	7, 18	0, 18	0, 18	0, 18
Placebo	26, 0	21, 5	18, 8	18, 8	17, 9	16, 10	14, 12	12, 14	12, 14	11, 15	9, 15	7, 17	0, 17	0, 17	0, 17

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 7 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.8
All Adverse Events
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT



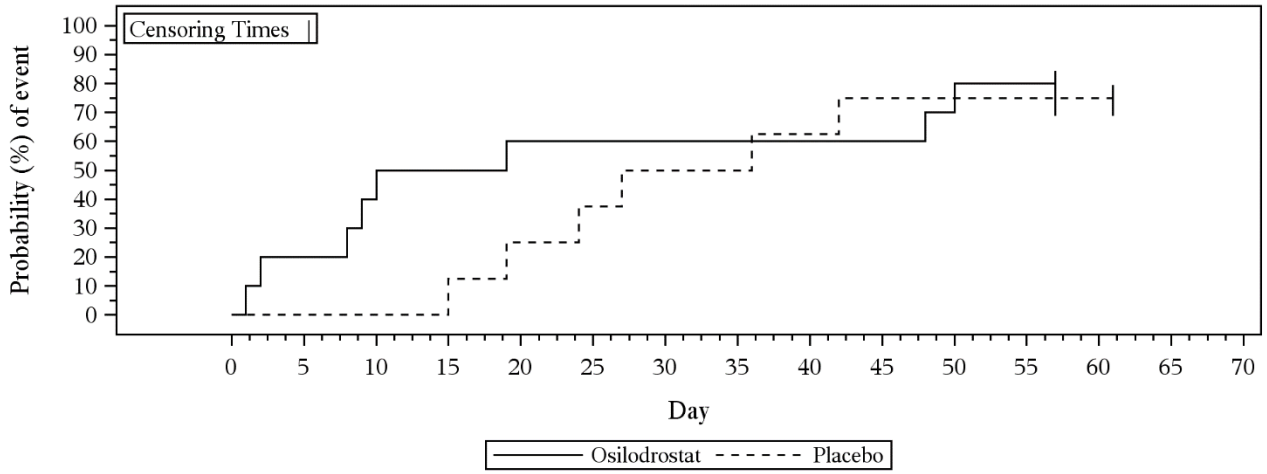
#risk, #event															
Osilodrostat	26, 0	25, 1	24, 2	24, 2	23, 3	22, 4	22, 4	21, 5	21, 5	21, 5	20, 5	15, 7	1, 7	0, 7	0, 7
Placebo	26, 0	24, 1	23, 2	23, 2	23, 2	23, 2	22, 3	22, 3	22, 3	21, 4	18, 4	16, 4	1, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 8 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.9
All Adverse Events
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT



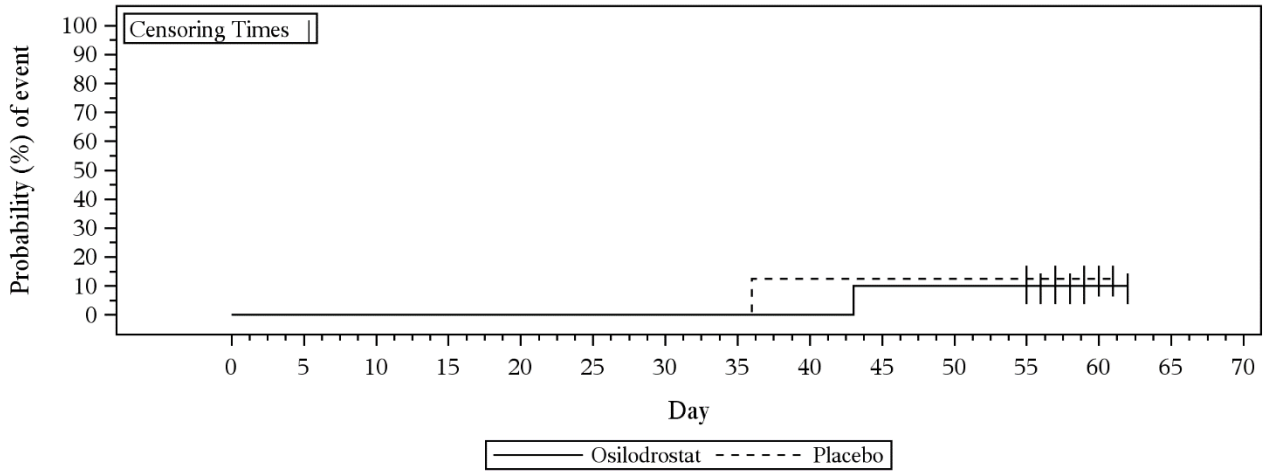
#risk, #event														
Osilodrostat	10, 0	8, 2	5, 5	5, 5	4, 6	4, 6	4, 6	4, 6	4, 6	4, 6	2, 8	2, 8	0, 8	0, 8	0, 8
Placebo	8, 0	8, 0	8, 0	7, 1	6, 2	5, 3	4, 4	4, 4	3, 5	2, 6	2, 6	2, 6	1, 6	0, 6	0, 6

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 9 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.10
All Adverse Events
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT



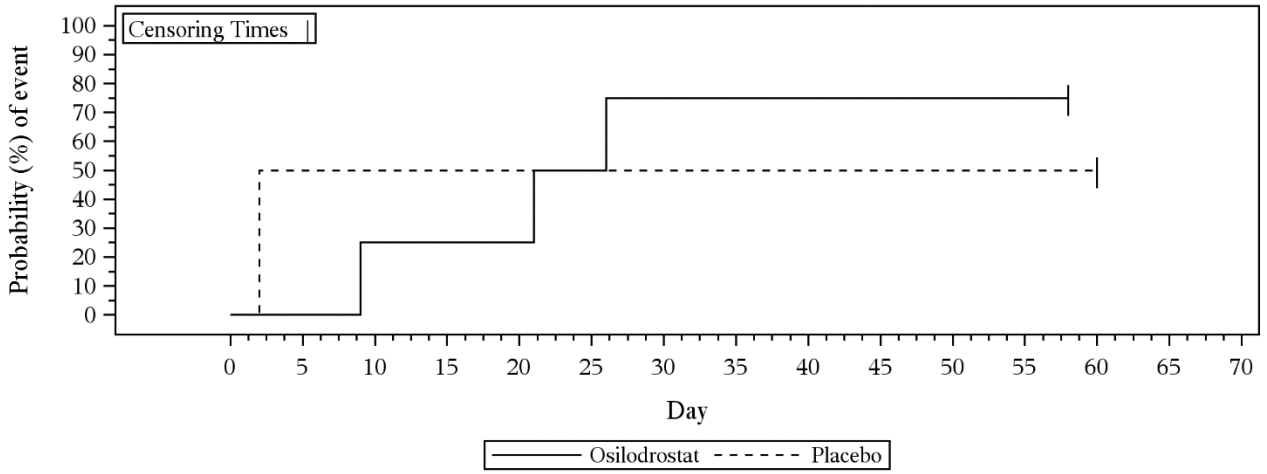
#risk, #event														
Osilodrostat	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	9, 1	9, 1	8, 1	1, 1	0, 1	0, 1
Placebo	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	7, 1	7, 1	7, 1	5, 1	1, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 10 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.11
All Adverse Events
Disease status: De novo - Any SOC, Any PT



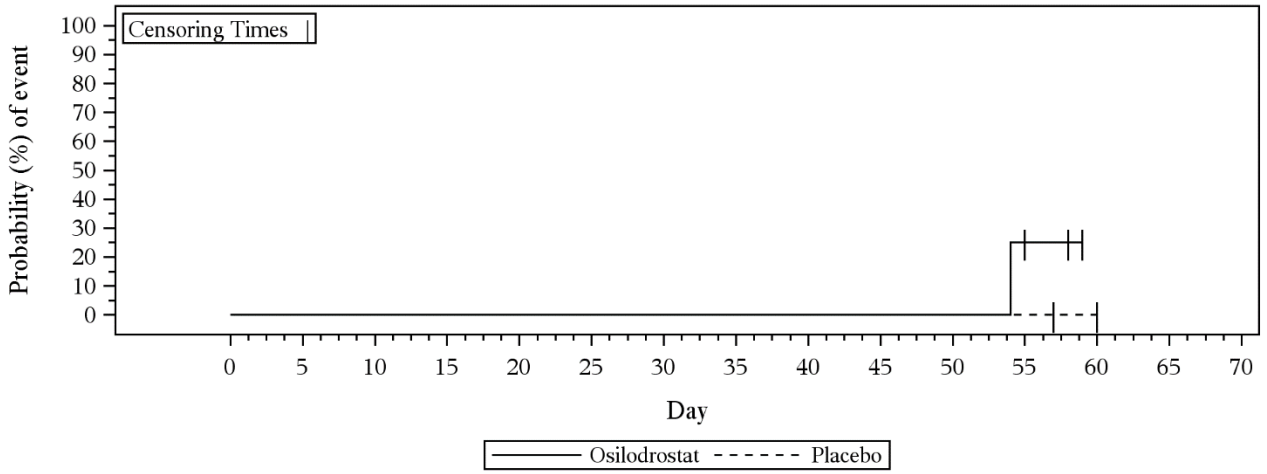
#risk, #event															
Osilodrostat	4, 0	4, 0	3, 1	3, 1	3, 1	2, 2	1, 3	1, 3	1, 3	1, 3	1, 3	1, 3	0, 3	0, 3	0, 3
Placebo	2, 0	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	0, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 11 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.12
All Adverse Events
Disease status: De novo - Gastrointestinal disorders, Any PT



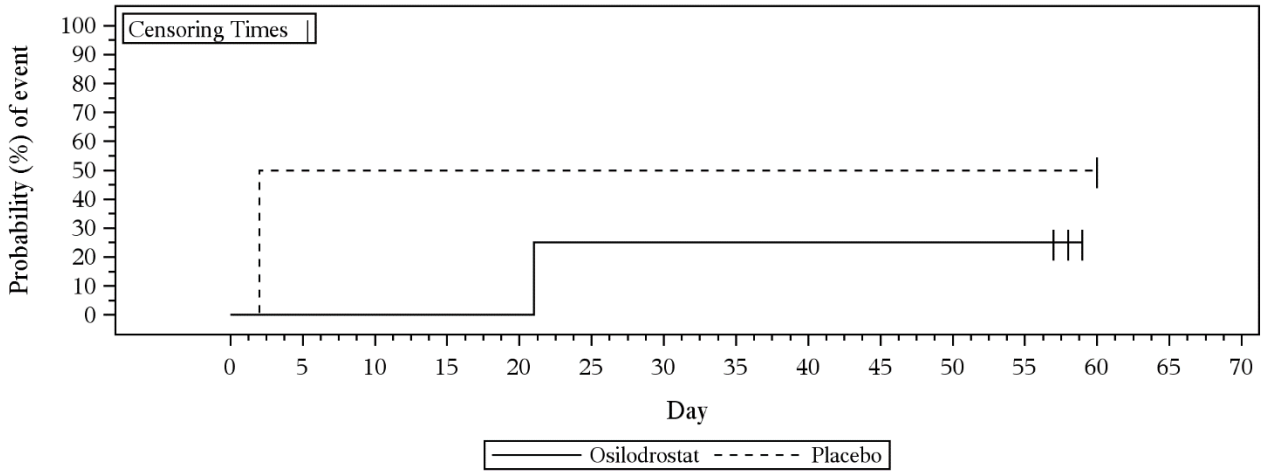
#risk, #event															
Osilodrostat	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	2, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	0, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 12 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.13
All Adverse Events
Disease status: De novo - Infections and infestations, Any PT



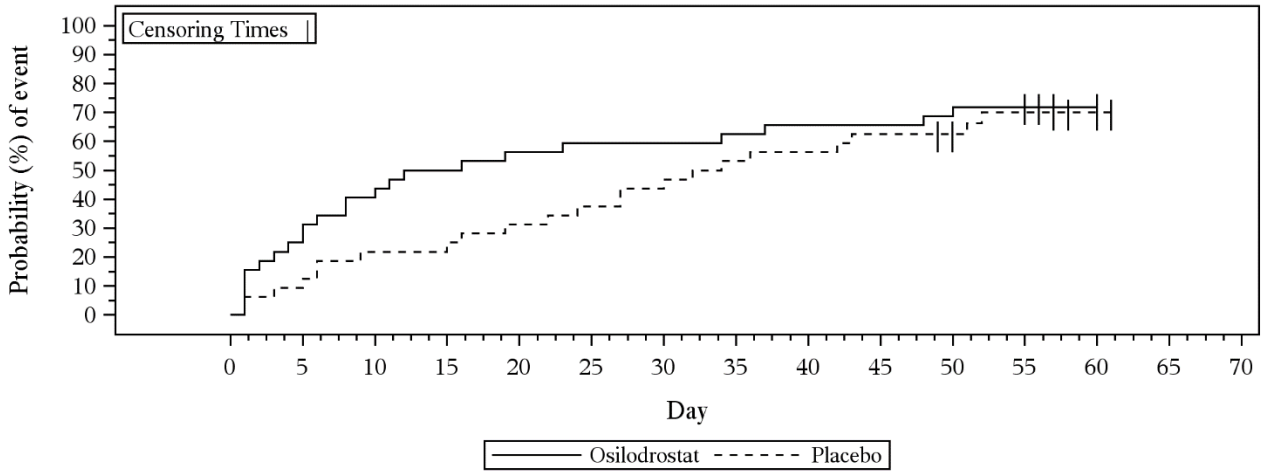
#risk, #event															
Osilodrostat	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	3, 1	3, 1	3, 1	3, 1	3, 1	3, 1	3, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	2, 0	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	0, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 13 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.14
All Adverse Events
Disease status: Persistent/recurrent - Any SOC, Any PT



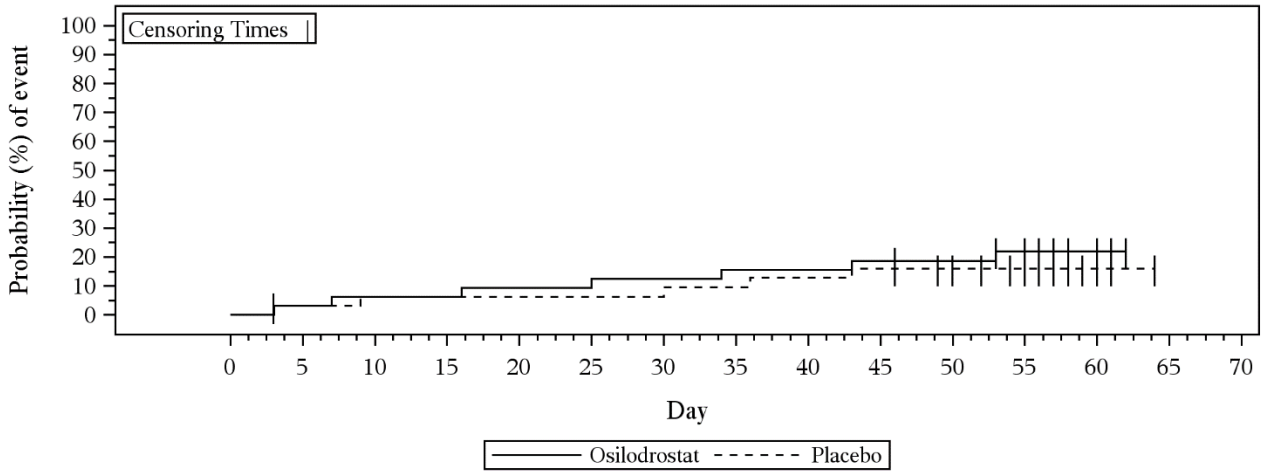
#risk, #event															
Osilodrostat	32, 0	22, 10	18, 14	16, 16	14, 18	13, 19	13, 19	12, 20	11, 21	11, 21	9, 23	8, 23	0, 23	0, 23	0, 23
Placebo	32, 0	28, 4	25, 7	24, 8	22, 10	20, 12	17, 15	15, 17	14, 18	12, 20	10, 20	8, 22	1, 22	0, 22	0, 22

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 14 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.15
All Adverse Events
Disease status: Persistent/recurrent - Gastrointestinal disorders, Any PT



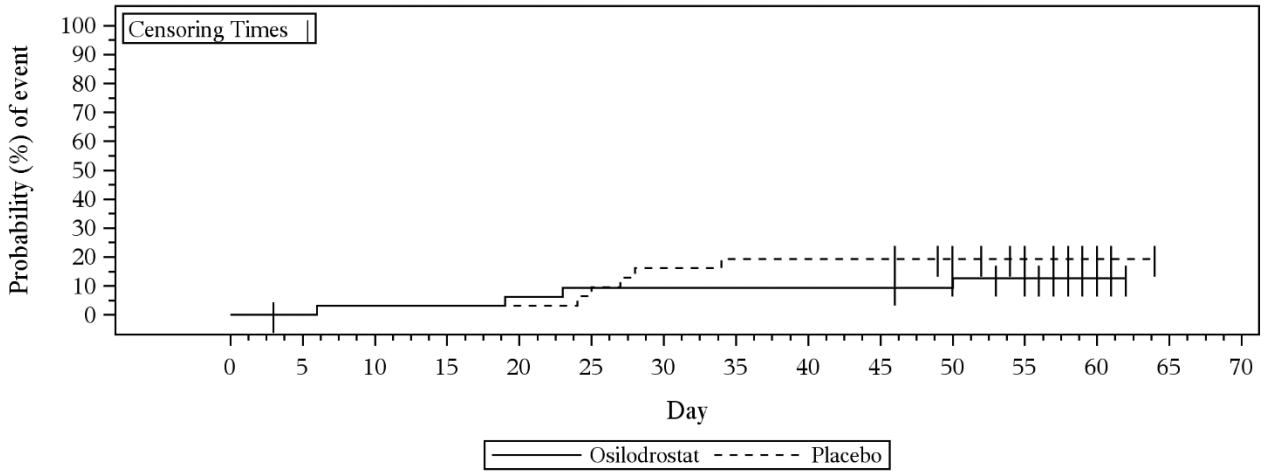
#risk, #event														
Osilodrostat	32, 0	31, 1	30, 2	30, 2	29, 3	28, 4	28, 4	27, 5	27, 5	26, 6	25, 6	21, 7	2, 7	0, 7	0, 7
Placebo	32, 0	30, 1	29, 2	29, 2	29, 2	29, 2	28, 3	28, 3	27, 4	26, 5	23, 5	19, 5	2, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 15 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.16
All Adverse Events
Disease status: Persistent/recurrent - Infections and infestations, Any PT



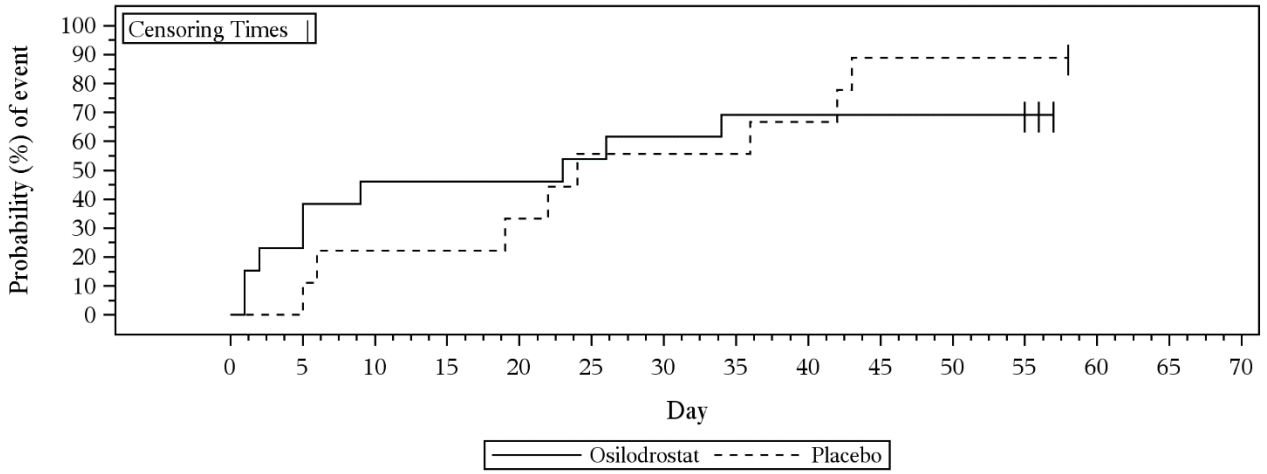
#risk, #event														
Osilodrostat	32, 0	32, 0	31, 1	31, 1	30, 2	29, 3	29, 3	29, 3	29, 3	29, 3	26, 4	23, 4	2, 4	0, 4	0, 4
Placebo	32, 0	31, 0	30, 1	30, 1	30, 1	28, 3	26, 5	25, 6	25, 6	25, 6	22, 6	18, 6	2, 6	0, 6	0, 6

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 16 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.17
All Adverse Events
Previous Pasireotide treatment: Yes - Any SOC, Any PT



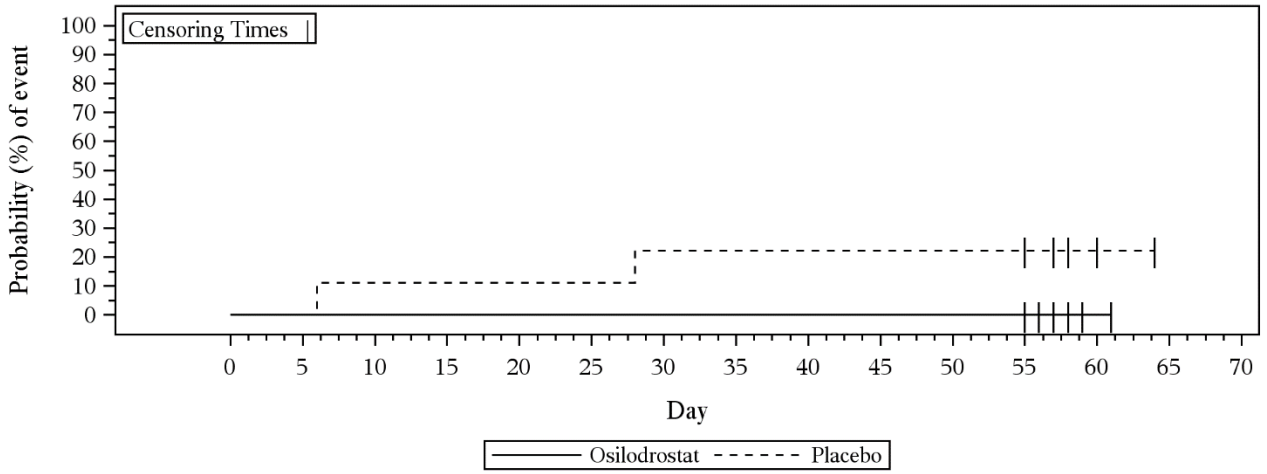
#risk, #event															
Osilodrostat	13, 0	8, 5	7, 6	7, 6	7, 6	6, 7	5, 8	4, 9	4, 9	4, 9	4, 9	3, 9	0, 9	0, 9	0, 9
Placebo	9, 0	8, 1	7, 2	7, 2	6, 3	4, 5	4, 5	4, 5	3, 6	1, 8	1, 8	1, 8	0, 8	0, 8	0, 8

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 17 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.18
All Adverse Events
Previous Pasireotide treatment: Yes - Infections and infestations, Any PT



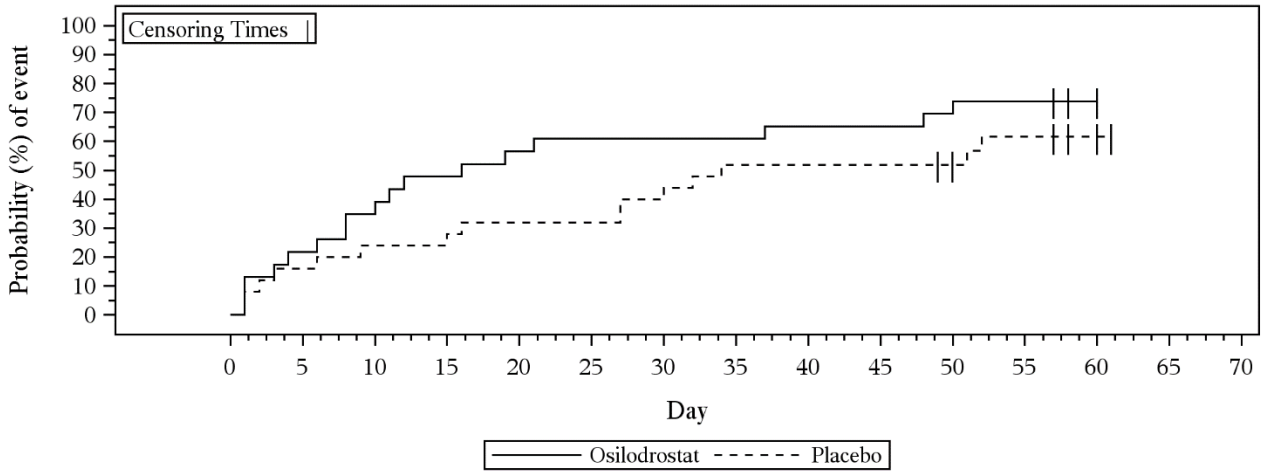
#risk, #event															
Osilodrostat	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	11, 0	1, 0	0, 0	0, 0
Placebo	9, 0	9, 0	8, 1	8, 1	8, 1	8, 1	7, 2	7, 2	7, 2	7, 2	7, 2	6, 2	1, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 18 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.19
All Adverse Events
Previous Pasireotide treatment: No - Any SOC, Any PT



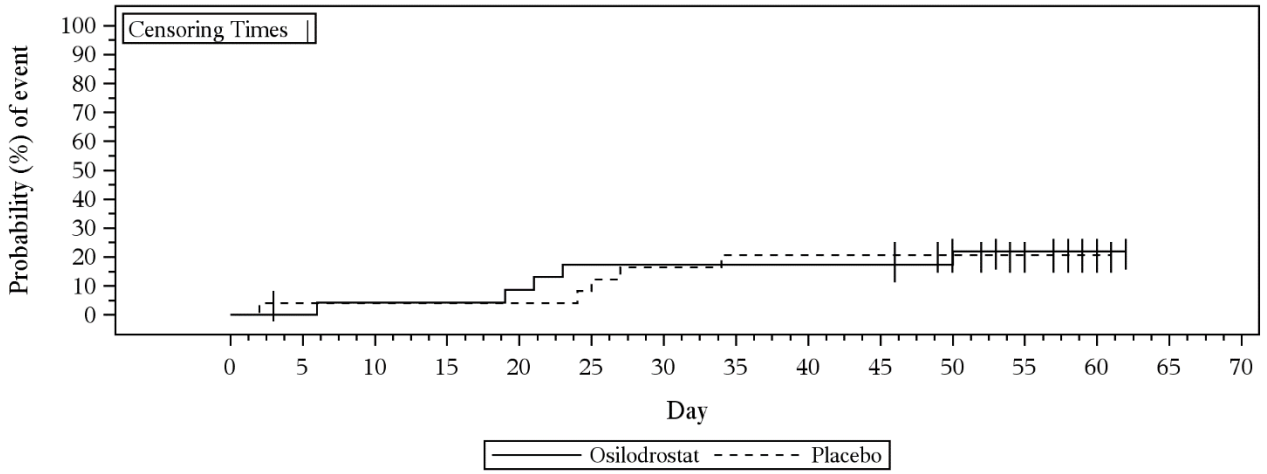
#risk, #event															
Osilodrostat	23, 0	18, 5	14, 9	12, 11	10, 13	9, 14	9, 14	9, 14	8, 15	8, 15	6, 17	6, 17	0, 17	0, 17	0, 17
Placebo	25, 0	21, 4	19, 6	18, 7	17, 8	17, 8	14, 11	12, 13	12, 13	12, 13	10, 13	8, 15	1, 15	0, 15	0, 15

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 19 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.20
All Adverse Events
Previous Pasireotide treatment: No - Infections and infestations, Any PT



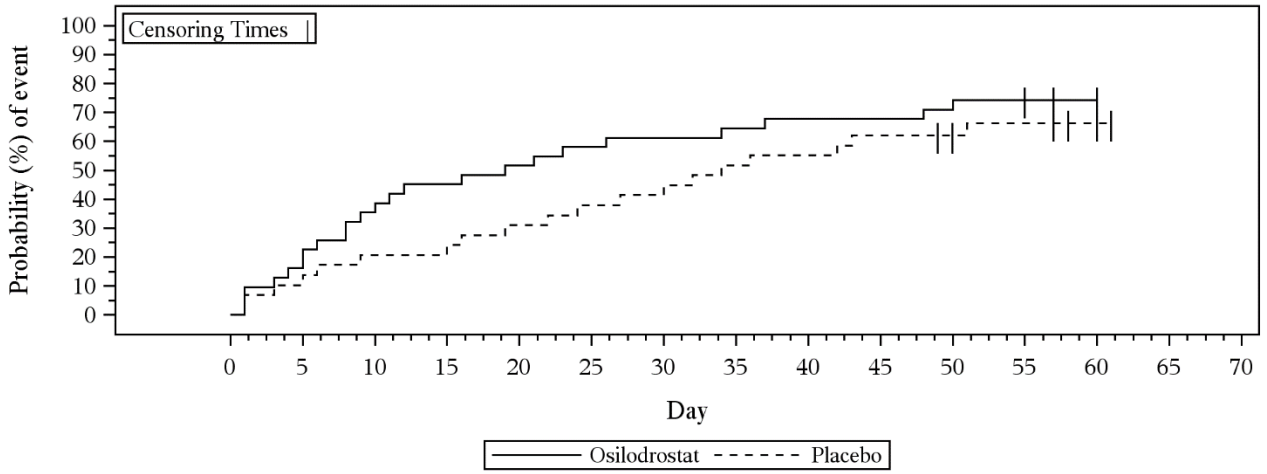
#risk, #event															
Osilodrostat	23, 0	23, 0	22, 1	22, 1	21, 2	19, 4	19, 4	19, 4	19, 4	19, 4	16, 5	15, 5	1, 5	0, 5	0, 5
Placebo	25, 0	23, 1	23, 1	23, 1	23, 1	21, 3	20, 4	19, 5	19, 5	19, 5	16, 5	13, 5	1, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 20 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.21
All Adverse Events
Age: < 60 - Any SOC, Any PT



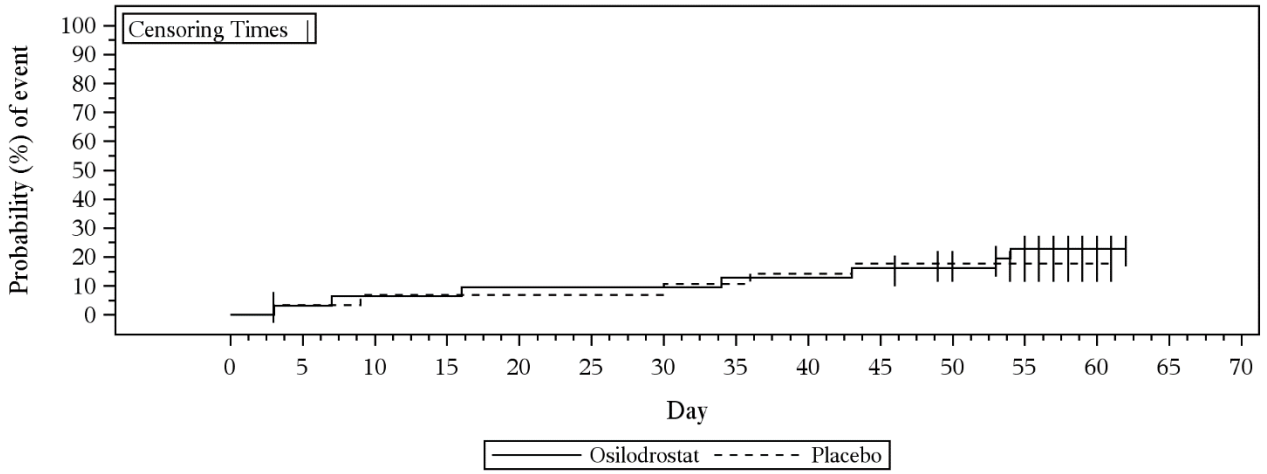
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	24, 7	19, 12	17, 14	15, 16	13, 18	12, 19	11, 20	10, 21	10, 21	8, 23	7, 23	0, 23	0, 23	0, 23
Placebo	29, 0	25, 4	23, 6	22, 7	20, 9	18, 11	16, 13	14, 15	13, 16	11, 18	9, 18	8, 19	1, 19	0, 19	0, 19

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 21 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.22
All Adverse Events
Age: < 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT



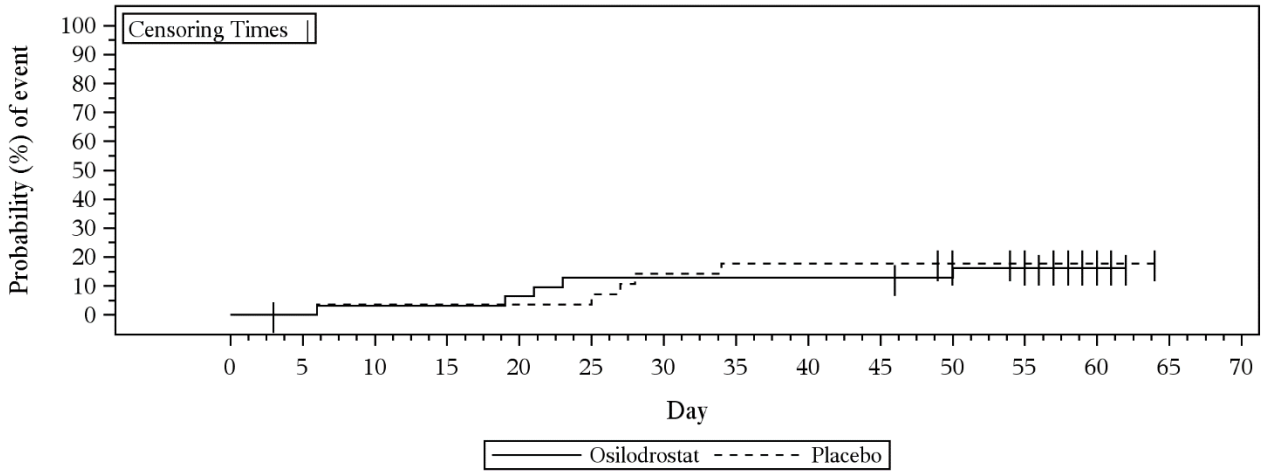
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	30, 1	29, 2	29, 2	28, 3	28, 3	28, 3	27, 4	27, 4	26, 5	25, 5	19, 7	2, 7	0, 7	0, 7
Placebo	29, 0	27, 1	26, 2	26, 2	26, 2	26, 2	25, 3	25, 3	24, 4	23, 5	21, 5	18, 5	1, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 22 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.23
All Adverse Events
Age: < 60 - Infections and infestations, Any PT



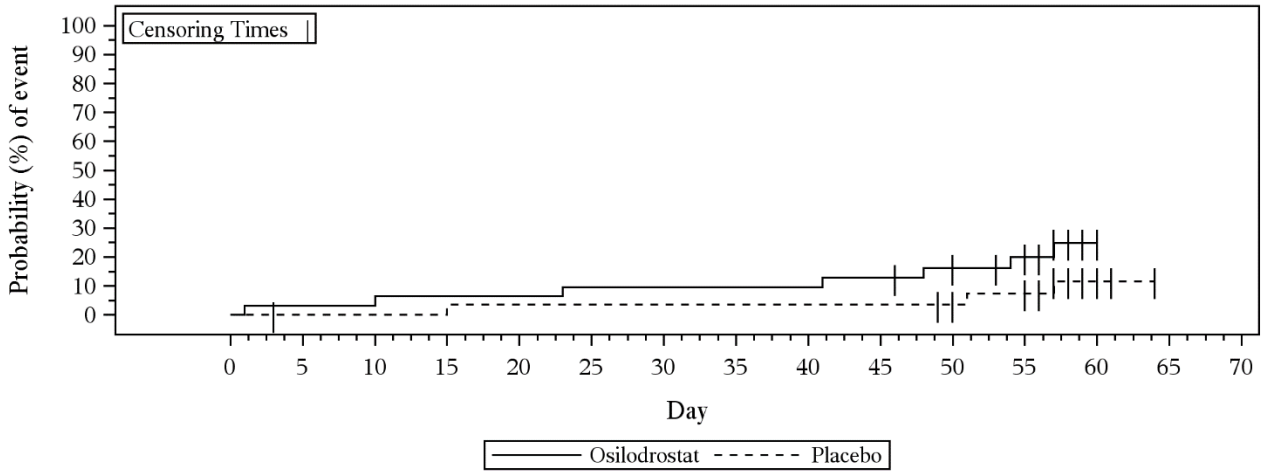
#risk, #event														
Osilodrostat	31, 0	31, 0	30, 1	30, 1	29, 2	27, 4	27, 4	27, 4	27, 4	27, 4	24, 5	22, 5	2, 5	0, 5	0, 5
Placebo	29, 0	28, 0	27, 1	27, 1	27, 1	26, 2	24, 4	23, 5	23, 5	23, 5	21, 5	18, 5	2, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 23 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.24
All Adverse Events
Age: < 60 - Investigations, Any PT



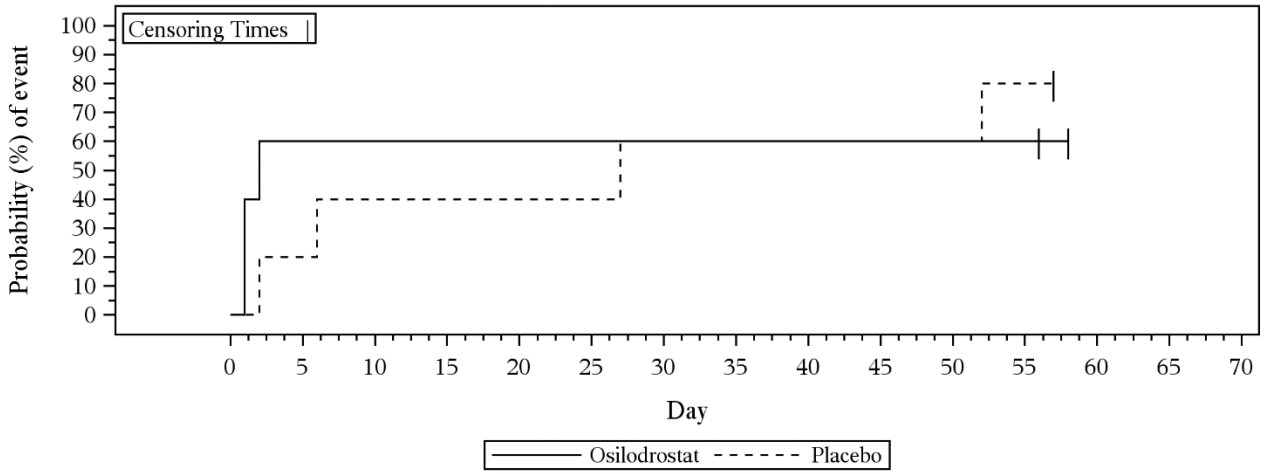
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	30, 1	29, 2	29, 2	29, 2	28, 3	28, 3	28, 3	28, 3	27, 4	24, 5	18, 6	0, 7	0, 7	0, 7
Placebo	29, 0	28, 0	28, 0	27, 1	27, 1	27, 1	27, 1	27, 1	27, 1	27, 1	25, 1	23, 2	2, 3	0, 3	0, 3

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 24 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.25
All Adverse Events
Age: >= 60 - Any SOC, Any PT



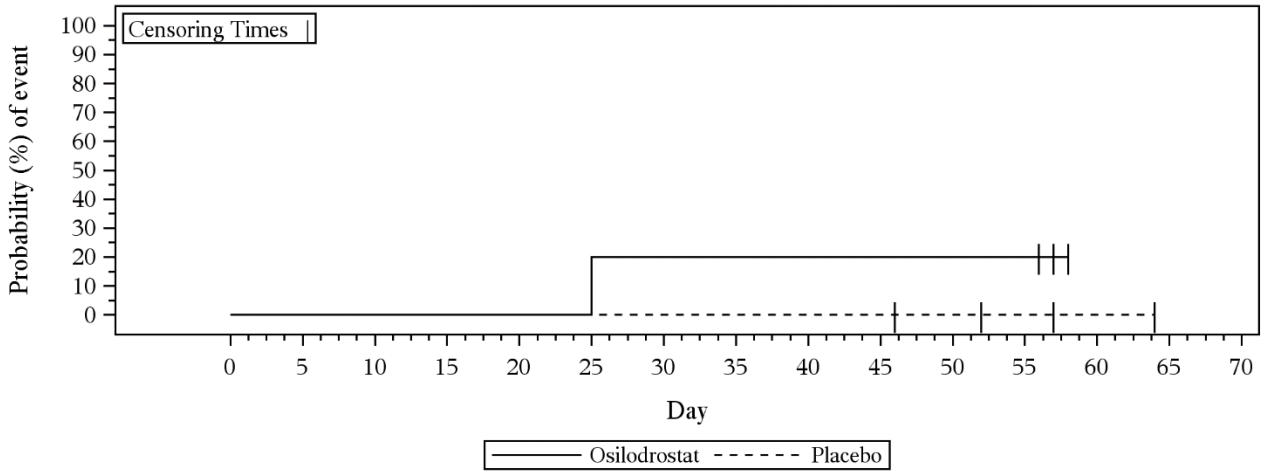
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	0, 3	0, 3	0, 3
Placebo	5, 0	4, 1	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	1, 4	0, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 25 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.26
All Adverse Events
Age: >= 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT



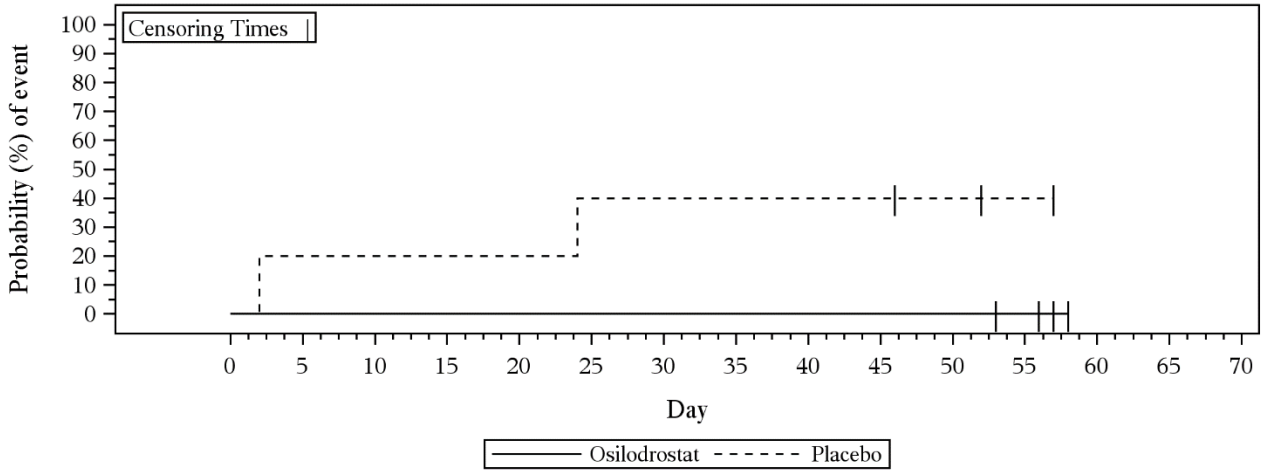
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	4, 0	3, 0	1, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 26 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.27
All Adverse Events
Age: >= 60 - Infections and infestations, Any PT



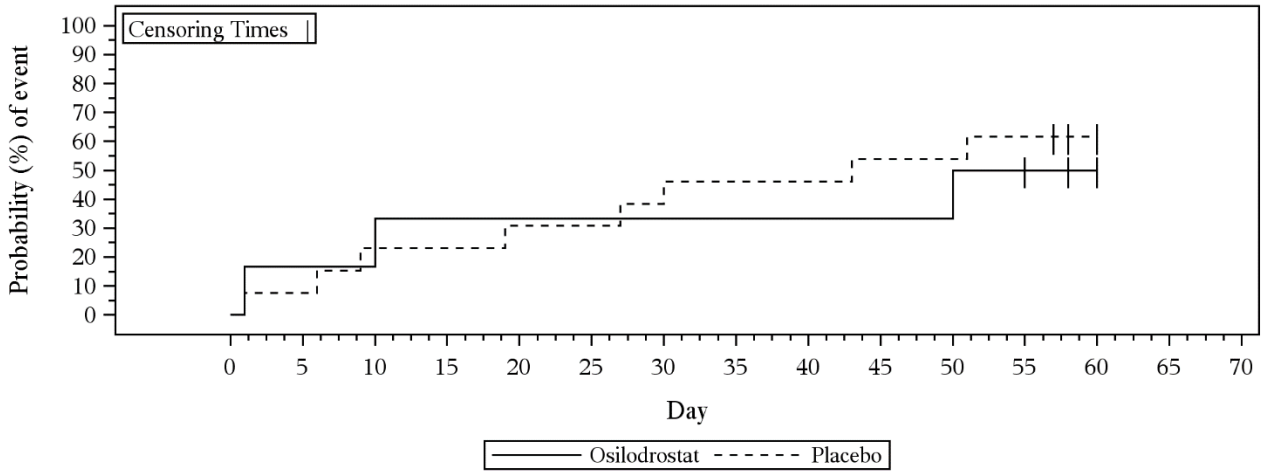
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	4, 0	0, 0	0, 0	0, 0
Placebo	5, 0	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	2, 2	1, 2	0, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 27 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.28
All Adverse Events
Sex: Male - Any SOC, Any PT



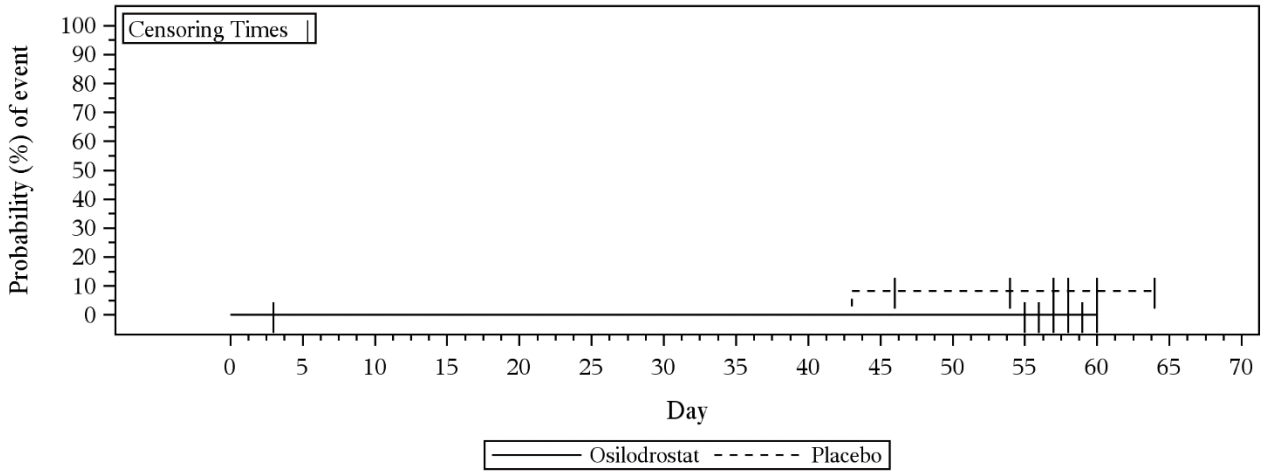
#risk, #event															
Osilodrostat	6, 0	5, 1	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	3, 3	2, 3	0, 3	0, 3	0, 3
Placebo	13, 0	12, 1	10, 3	10, 3	9, 4	9, 4	7, 6	7, 6	7, 6	6, 7	6, 7	5, 8	0, 8	0, 8	0, 8

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 28 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.29
All Adverse Events
Sex: Male - General disorders and administration site conditions, Any PT



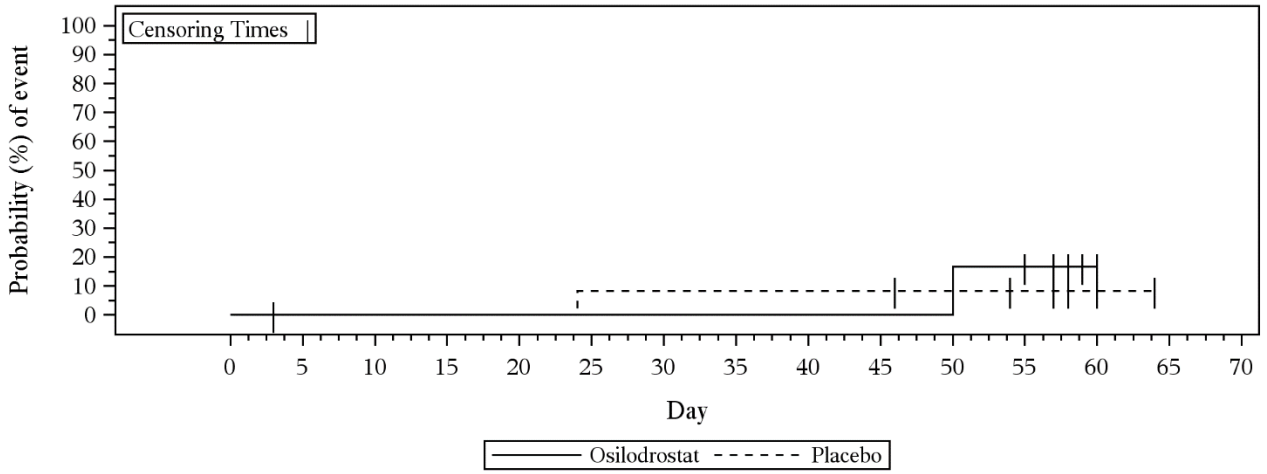
#risk, #event															
Osilodrostat	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	5, 0	0, 0	0, 0	0, 0
Placebo	13, 0	12, 0	12, 0	12, 0	12, 0	12, 0	12, 0	12, 0	12, 0	11, 1	10, 1	9, 1	1, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 29 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.30
All Adverse Events
Sex: Male - Infections and infestations, Any PT



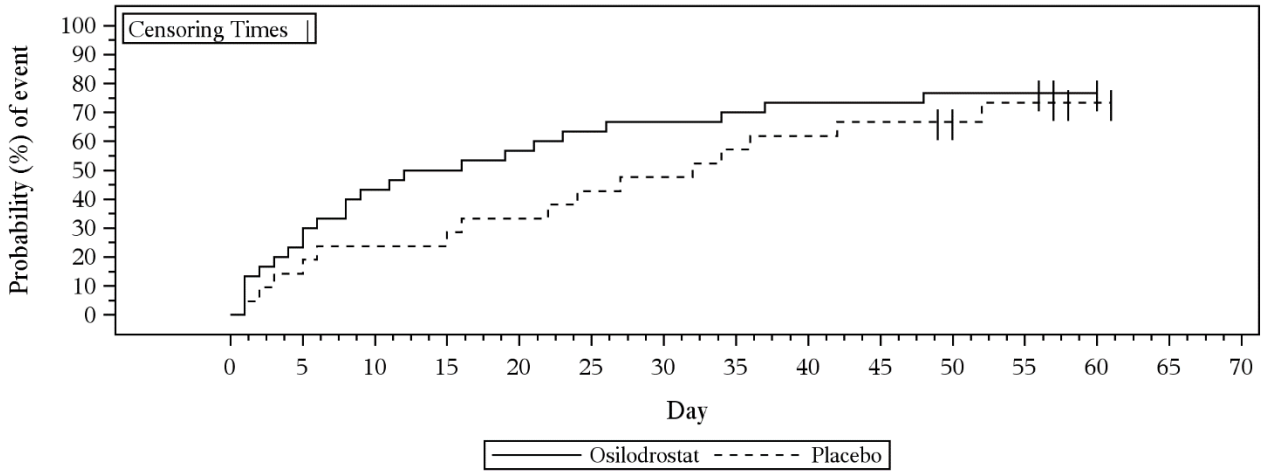
#risk, #event															
Osilodrostat	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	5, 1	4, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	13, 0	12, 0	12, 0	12, 0	12, 0	11, 1	11, 1	11, 1	11, 1	11, 1	10, 1	9, 1	1, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 30 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.31
All Adverse Events
Sex: Female - Any SOC, Any PT



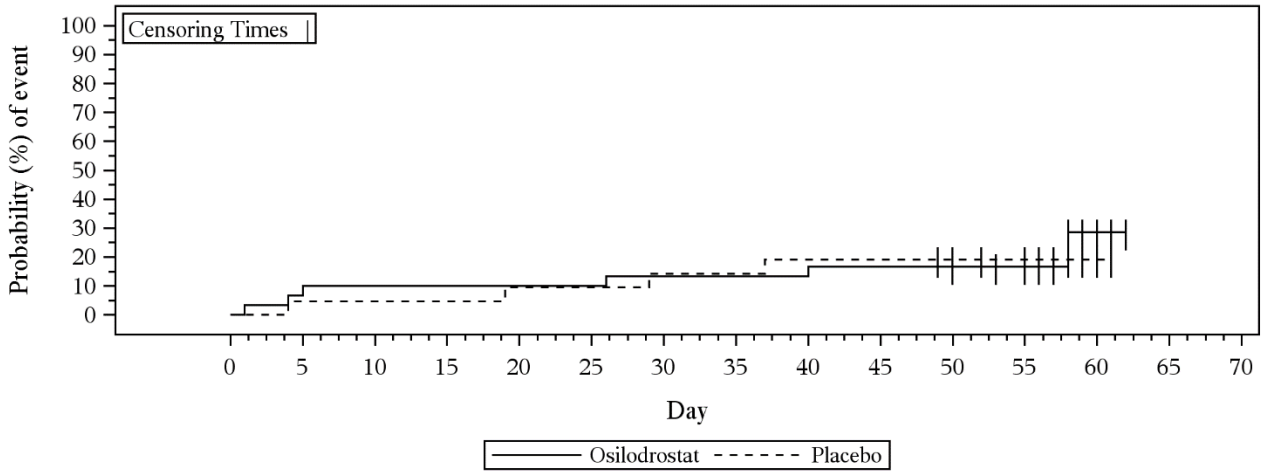
#risk, #event															
Osilodrostat	30, 0	21, 9	17, 13	15, 15	13, 17	11, 19	10, 20	9, 21	8, 22	8, 22	7, 23	7, 23	0, 23	0, 23	0, 23
Placebo	21, 0	17, 4	16, 5	15, 6	14, 7	12, 9	11, 10	9, 12	8, 13	7, 14	5, 14	4, 15	1, 15	0, 15	0, 15

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 31 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.32
All Adverse Events
Sex: Female - General disorders and administration site conditions, Any PT



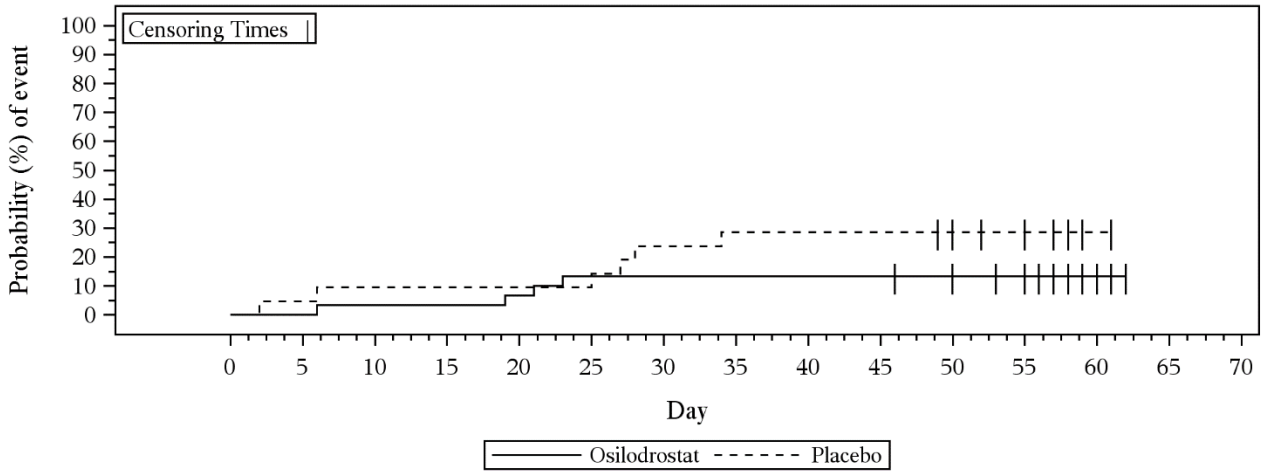
#risk, #event														
Osilodrostat	30, 0	27, 3	27, 3	27, 3	27, 3	27, 3	26, 4	26, 4	25, 5	25, 5	24, 5	21, 5	2, 6	0, 6	0, 6
Placebo	21, 0	20, 1	20, 1	20, 1	19, 2	19, 2	18, 3	18, 3	17, 4	17, 4	15, 4	12, 4	1, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 32 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.33
All Adverse Events
Sex: Female - Infections and infestations, Any PT



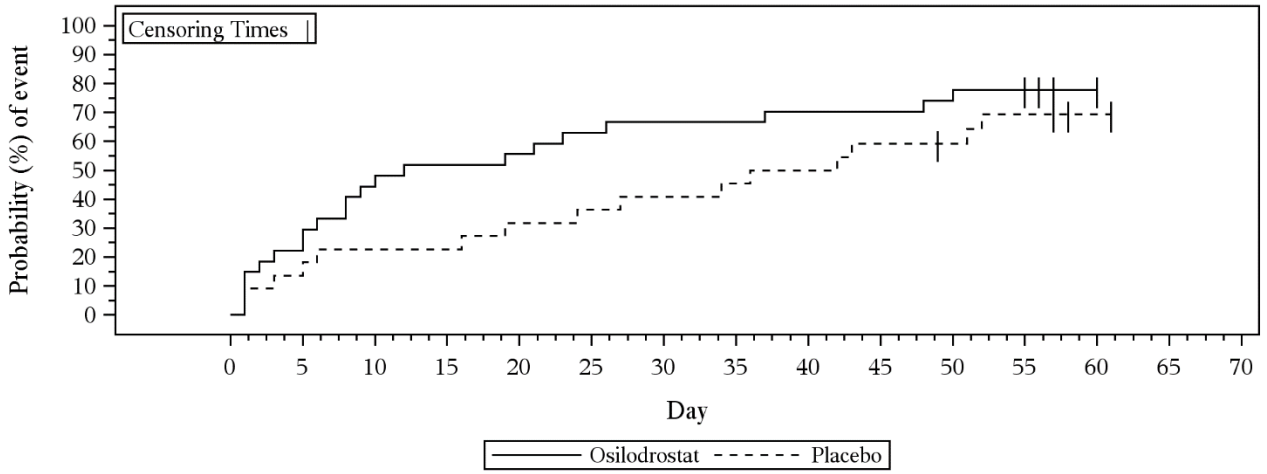
#risk, #event														
Osilodrostat	30, 0	30, 0	29, 1	29, 1	28, 2	26, 4	26, 4	26, 4	26, 4	26, 4	24, 4	22, 4	2, 4	0, 4	0, 4
Placebo	21, 0	20, 1	19, 2	19, 2	19, 2	18, 3	16, 5	15, 6	15, 6	15, 6	13, 6	10, 6	1, 6	0, 6	0, 6

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 33 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.34
All Adverse Events
Ethnicity: Caucasian - Any SOC, Any PT



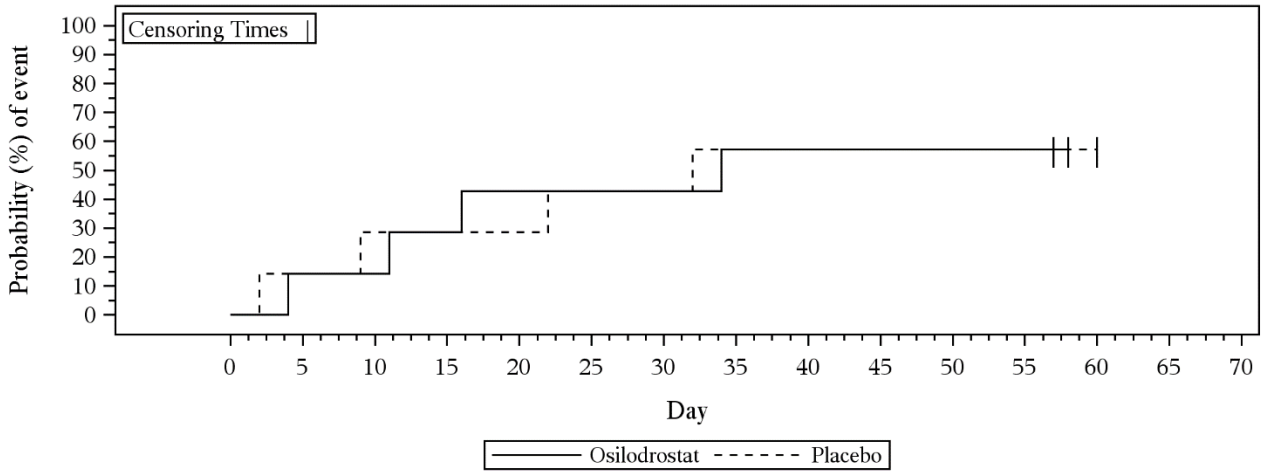
#risk, #event															
Osilodrostat	27, 0	19, 8	14, 13	13, 14	12, 15	10, 17	9, 18	9, 18	8, 19	8, 19	6, 21	5, 21	0, 21	0, 21	0, 21
Placebo	22, 0	18, 4	17, 5	17, 5	15, 7	14, 8	13, 9	12, 10	11, 11	9, 13	8, 13	6, 15	1, 15	0, 15	0, 15

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 34 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.35
All Adverse Events
Ethnicity: Asian - Any SOC, Any PT



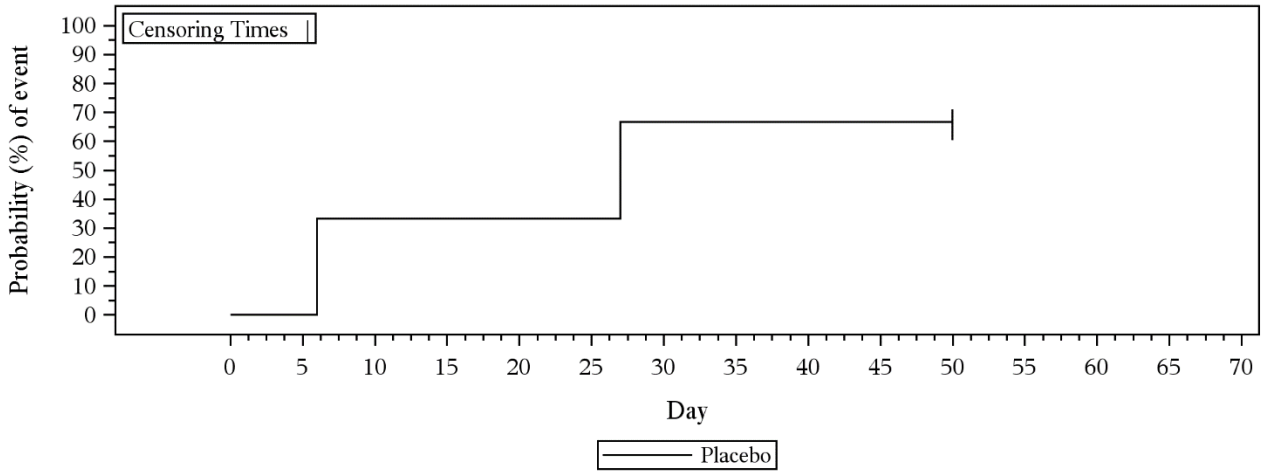
#risk, #event															
Osilodrostat	7, 0	6, 1	6, 1	5, 2	4, 3	4, 3	4, 3	3, 4	3, 4	3, 4	3, 4	3, 4	0, 4	0, 4	0, 4
Placebo	7, 0	6, 1	5, 2	5, 2	5, 2	4, 3	4, 3	3, 4	3, 4	3, 4	3, 4	3, 4	0, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 35 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.36
All Adverse Events
Ethnicity: Black - Any SOC, Any PT



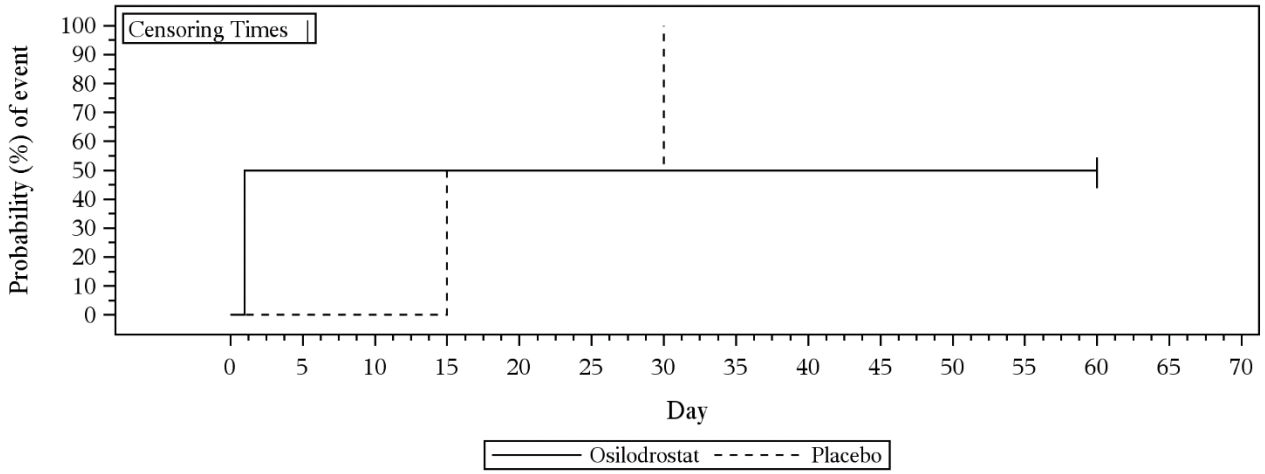
Placebo	3, 0	3, 0	2, 1	2, 1	2, 1	2, 1	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 36 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.37
All Adverse Events
Ethnicity: Other - Any SOC, Any PT



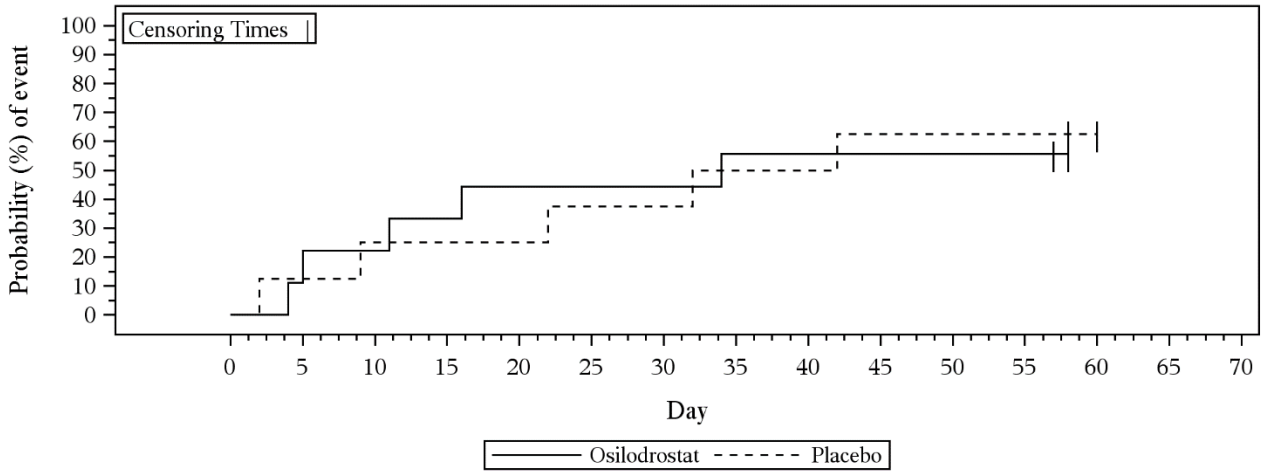
#risk, #event															
Osilodrostat	2, 0	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	2, 0	2, 0	2, 0	1, 1	1, 1	1, 1	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 37 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.38
All Adverse Events
Region: Asia - Any SOC, Any PT



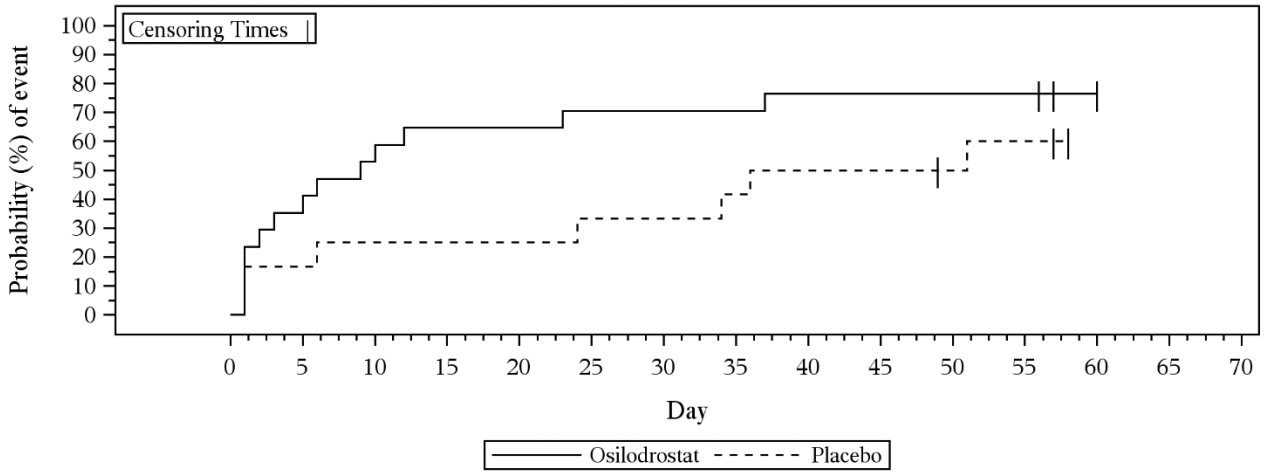
#risk, #event														
Osilodrostat	9, 0	7, 2	7, 2	6, 3	5, 4	5, 4	5, 4	4, 5	4, 5	4, 5	4, 5	4, 5	0, 5	0, 5	0, 5
Placebo	8, 0	7, 1	6, 2	6, 2	6, 2	5, 3	5, 3	4, 4	4, 4	3, 5	3, 5	3, 5	0, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 38 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.39
All Adverse Events
Region: Europe - Any SOC, Any PT



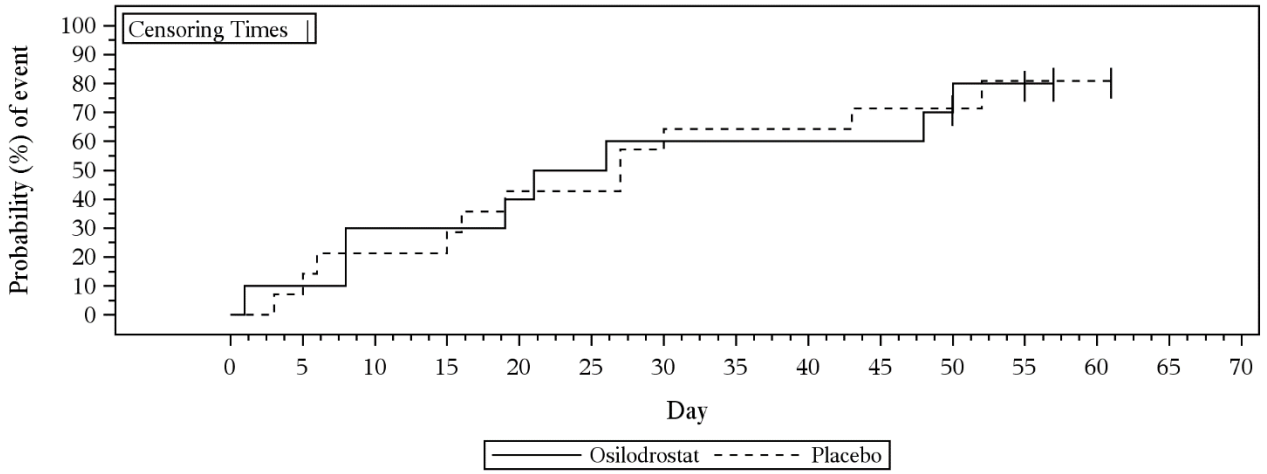
#risk, #event														
Osilodrostat	17, 0	10, 7	7, 10	6, 11	6, 11	5, 12	5, 12	5, 12	4, 13	4, 13	4, 13	4, 13	0, 13	0, 13	0, 13
Placebo	12, 0	10, 2	9, 3	9, 3	9, 3	8, 4	8, 4	7, 5	6, 6	6, 6	5, 6	4, 7	0, 7	0, 7	0, 7

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 39 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.40
All Adverse Events
Region: America - Any SOC, Any PT



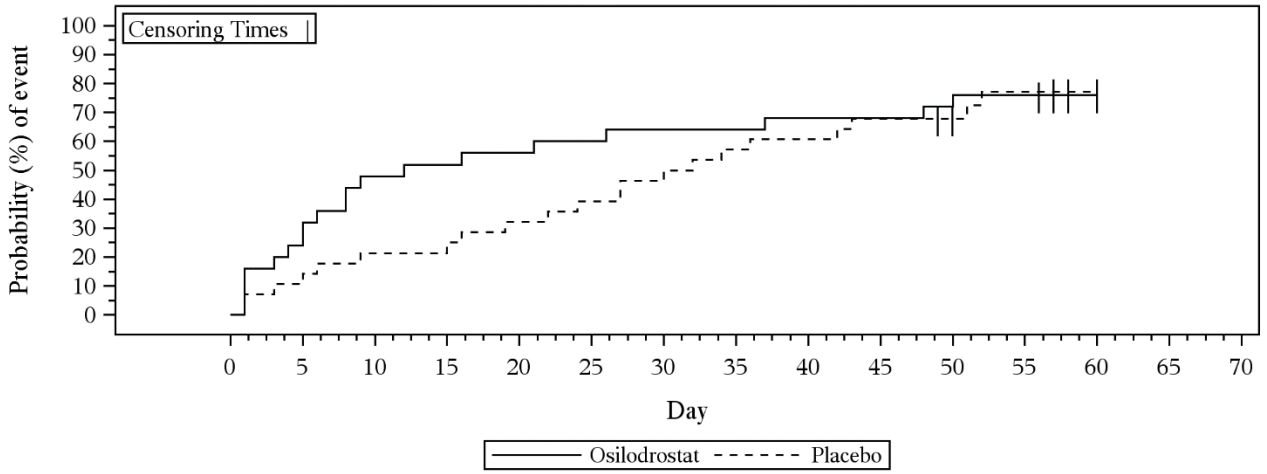
#risk, #event														
Osilodrostat	10, 0	9, 1	7, 3	7, 3	6, 4	5, 5	4, 6	4, 6	4, 6	4, 6	2, 8	1, 8	0, 8	0, 8	0, 8
Placebo	14, 0	12, 2	11, 3	10, 4	8, 6	8, 6	5, 9	5, 9	5, 9	4, 10	3, 10	2, 11	1, 11	0, 11	0, 11

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 40 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.41
All Adverse Events
mUFC at Screening: <= 5xULN - Any SOC, Any PT



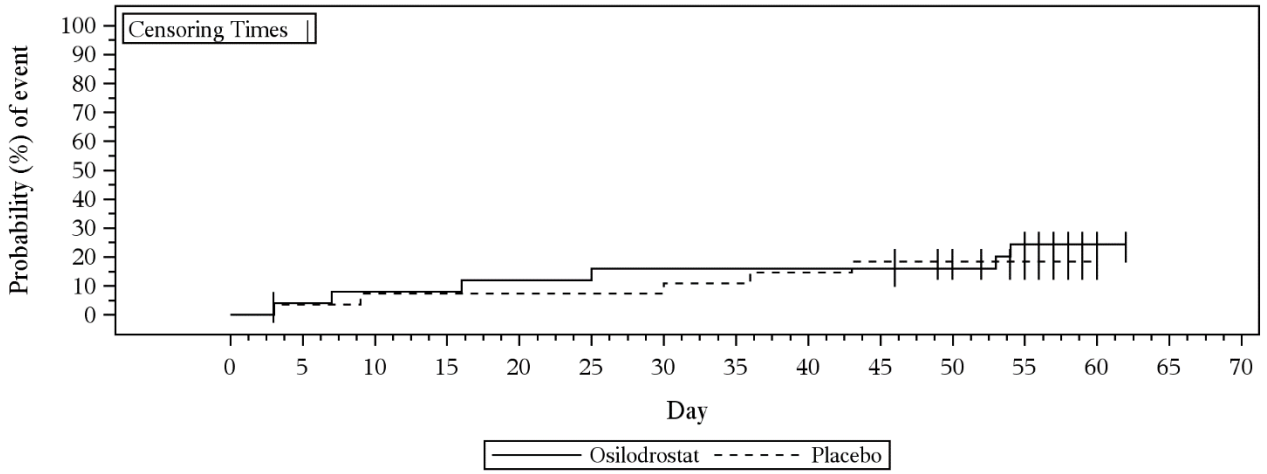
#risk, #event															
Osilodrostat	25, 0	17, 8	13, 12	12, 13	11, 14	10, 15	9, 16	9, 16	8, 17	8, 17	6, 19	6, 19	0, 19	0, 19	0, 19
Placebo	28, 0	24, 4	22, 6	21, 7	19, 9	17, 11	14, 14	12, 16	11, 17	9, 19	7, 19	5, 21	0, 21	0, 21	0, 21

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 41 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.42
All Adverse Events
mUFC at Screening: <= 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT



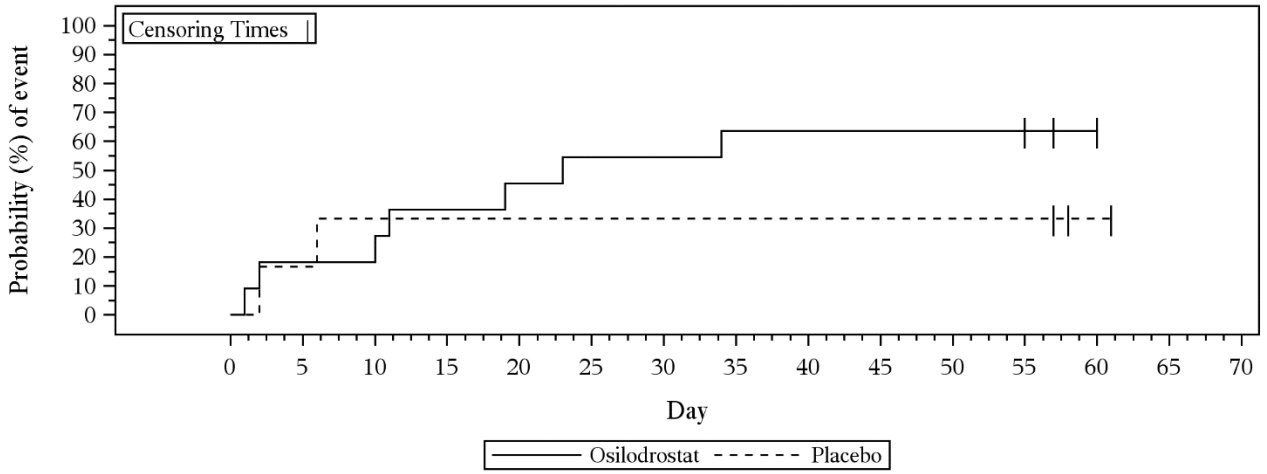
#risk, #event														
Osilodrostat	25, 0	24, 1	23, 2	23, 2	22, 3	21, 4	21, 4	21, 4	21, 4	21, 4	20, 4	17, 6	1, 6	0, 6	0, 6
Placebo	28, 0	26, 1	25, 2	25, 2	25, 2	25, 2	24, 3	24, 3	23, 4	22, 5	19, 5	15, 5	0, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 42 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.43
All Adverse Events
mUFC at Screening: > 5xULN - Any SOC, Any PT



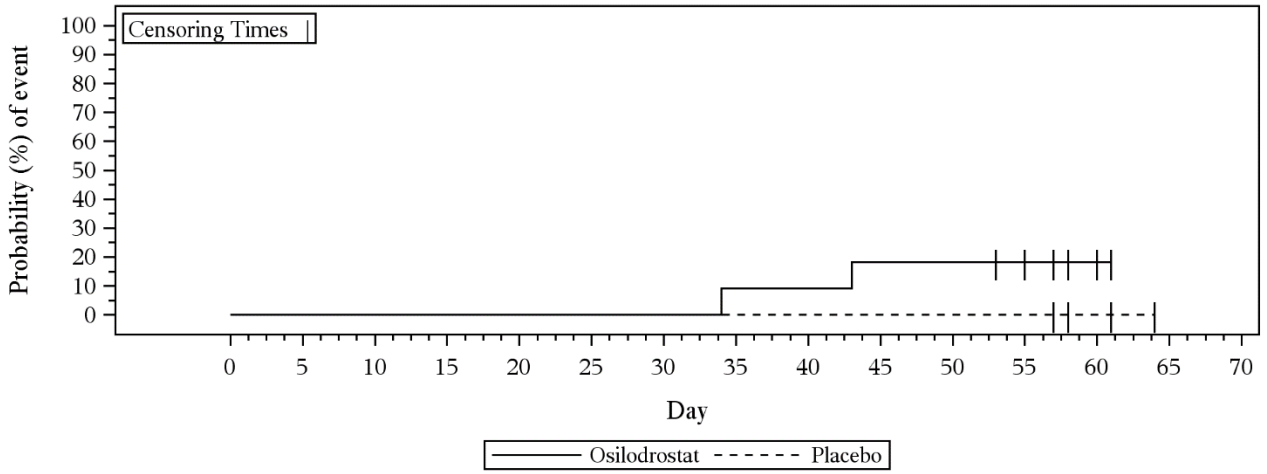
#risk, #event														
Osilodrostat	11, 0	9, 2	8, 3	7, 4	6, 5	5, 6	5, 6	4, 7	4, 7	4, 7	4, 7	3, 7	0, 7	0, 7	0, 7
Placebo	6, 0	5, 1	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	4, 2	1, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 43 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.44
All Adverse Events
mUFC at Screening: > 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT



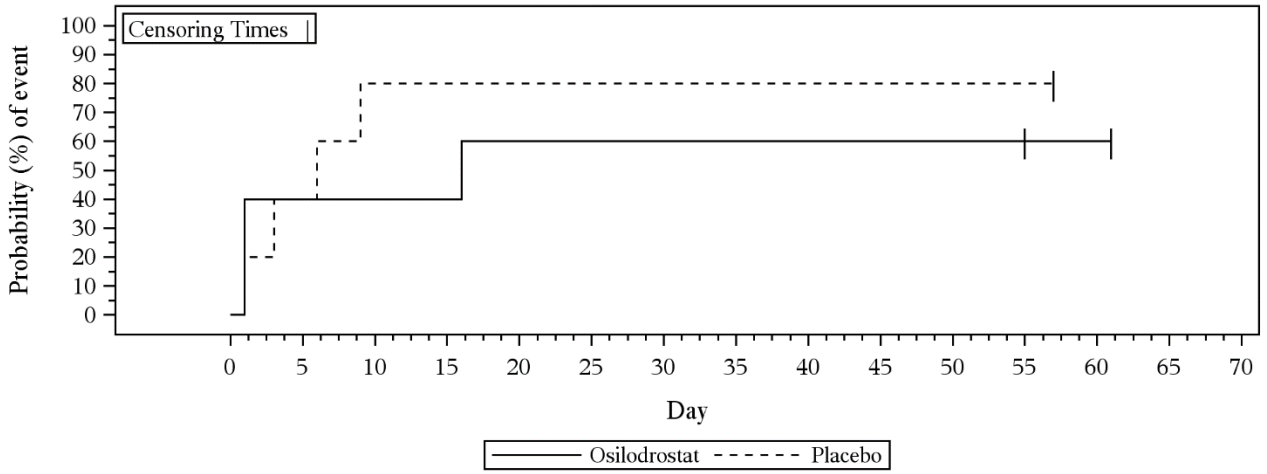
#risk, #event														
Osilodrostat	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	10, 1	10, 1	9, 2	9, 2	6, 2	1, 2	0, 2	0, 2
Placebo	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	2, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 44 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.45
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
History of pituitary irradiation: Yes - Any SOC, Any PT



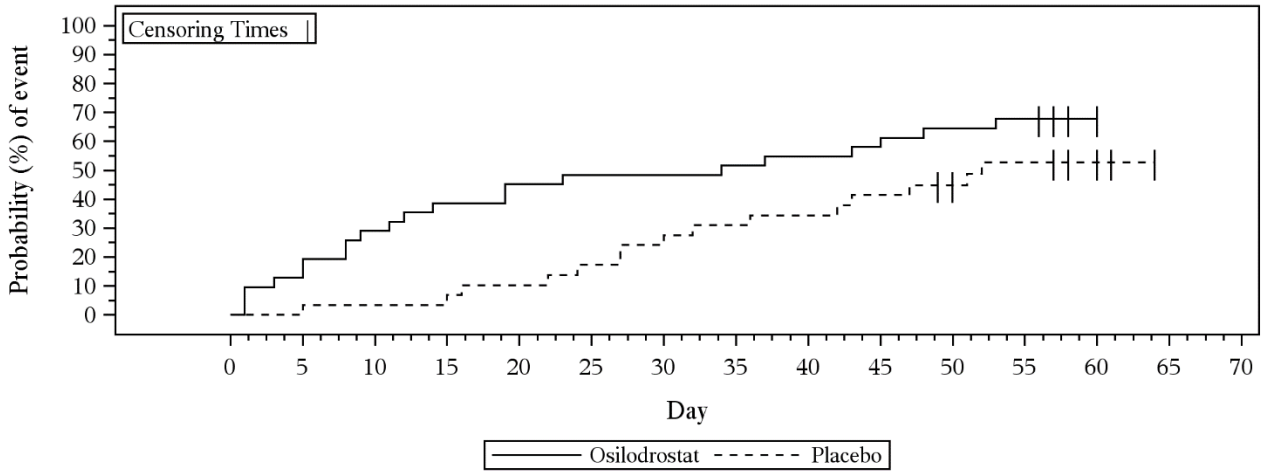
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	3, 2	3, 2	3, 2	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	2, 3	1, 3	1, 3	0, 3	0, 3
Placebo	5, 0	3, 2	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	1, 4	0, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 45 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.46
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
History of pituitary irradiation: No - Any SOC, Any PT



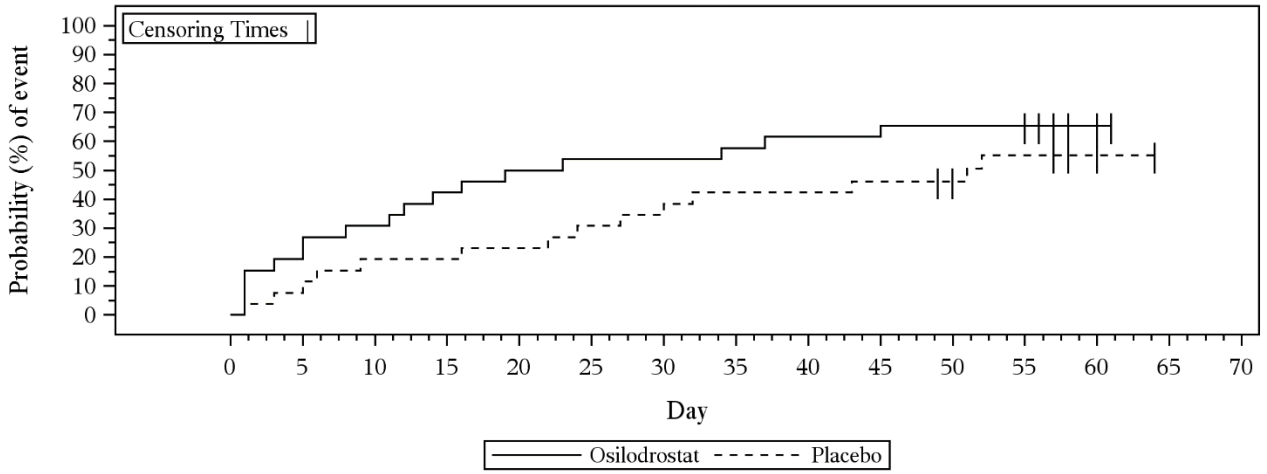
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	25, 6	22, 9	19, 12	17, 14	16, 15	16, 15	15, 16	14, 17	12, 19	11, 20	10, 21	0, 21	0, 21	0, 21
Placebo	29, 0	28, 1	28, 1	27, 2	26, 3	24, 5	21, 8	20, 9	19, 10	17, 12	14, 13	12, 15	2, 15	0, 15	0, 15

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 46 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.47
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT



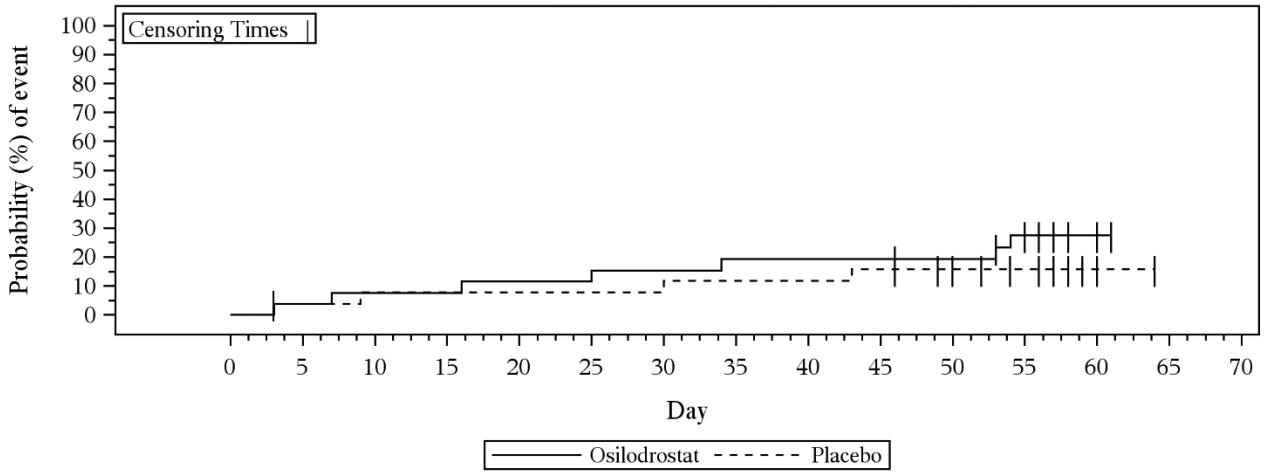
#risk, #event															
Osilodrostat	26, 0	19, 7	18, 8	15, 11	13, 13	12, 14	12, 14	11, 15	10, 16	9, 17	9, 17	8, 17	1, 17	0, 17	0, 17
Placebo	26, 0	23, 3	21, 5	21, 5	20, 6	18, 8	16, 10	15, 11	15, 11	14, 12	12, 12	10, 14	1, 14	0, 14	0, 14

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 47 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.48
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT



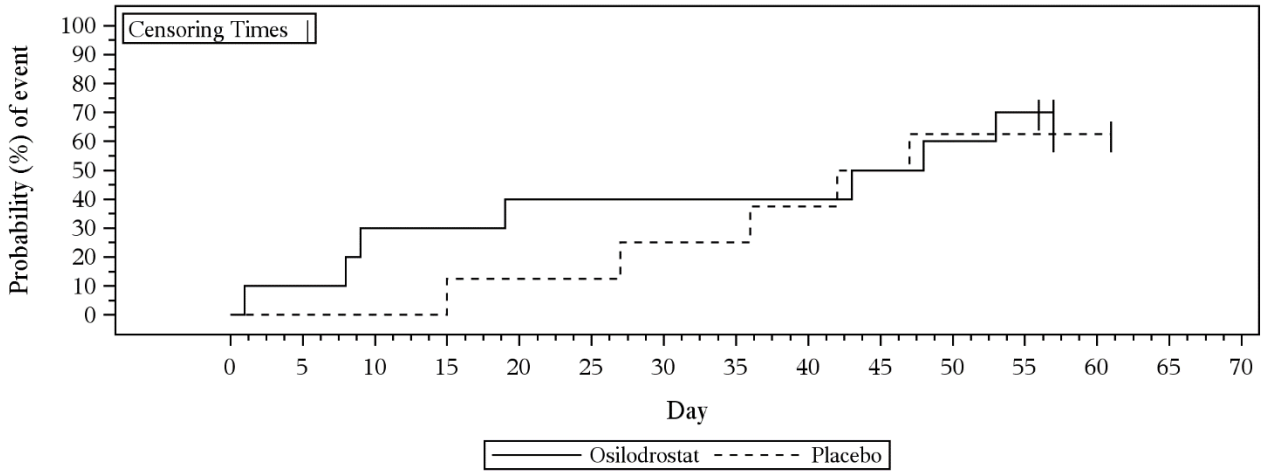
#risk, #event															
Osilodrostat	26, 0	25, 1	24, 2	24, 2	23, 3	22, 4	22, 4	21, 5	21, 5	21, 5	20, 5	15, 7	1, 7	0, 7	0, 7
Placebo	26, 0	24, 1	23, 2	23, 2	23, 2	23, 2	22, 3	22, 3	22, 3	21, 4	18, 4	16, 4	1, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 48 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.49
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT



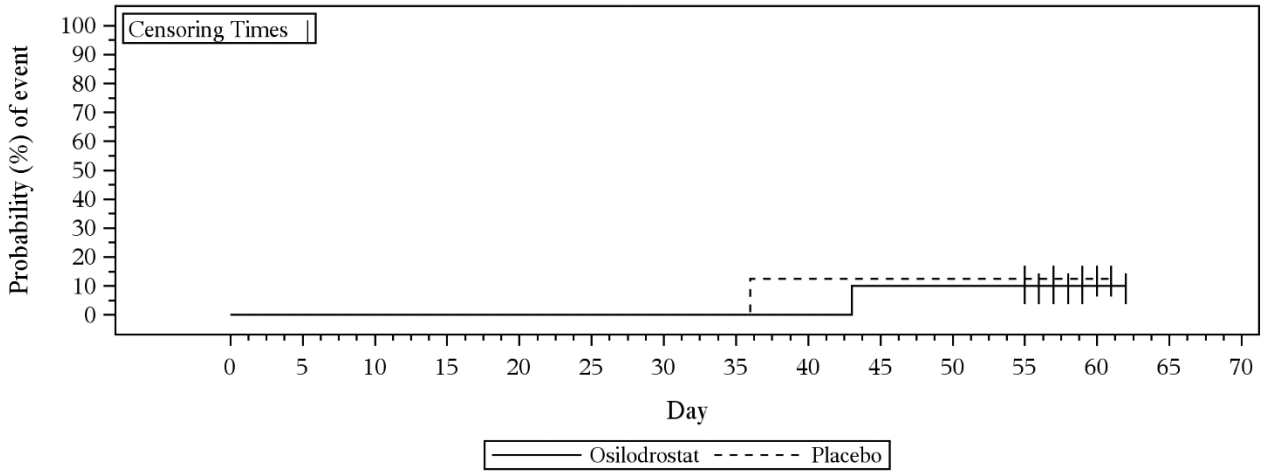
#risk, #event														
Osilodrostat	10, 0	9, 1	7, 3	7, 3	6, 4	6, 4	6, 4	6, 4	6, 4	5, 5	4, 6	3, 7	0, 7	0, 7	0, 7
Placebo	8, 0	8, 0	8, 0	7, 1	7, 1	7, 1	6, 2	6, 2	5, 3	4, 4	3, 5	3, 5	1, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 49 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.50
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT



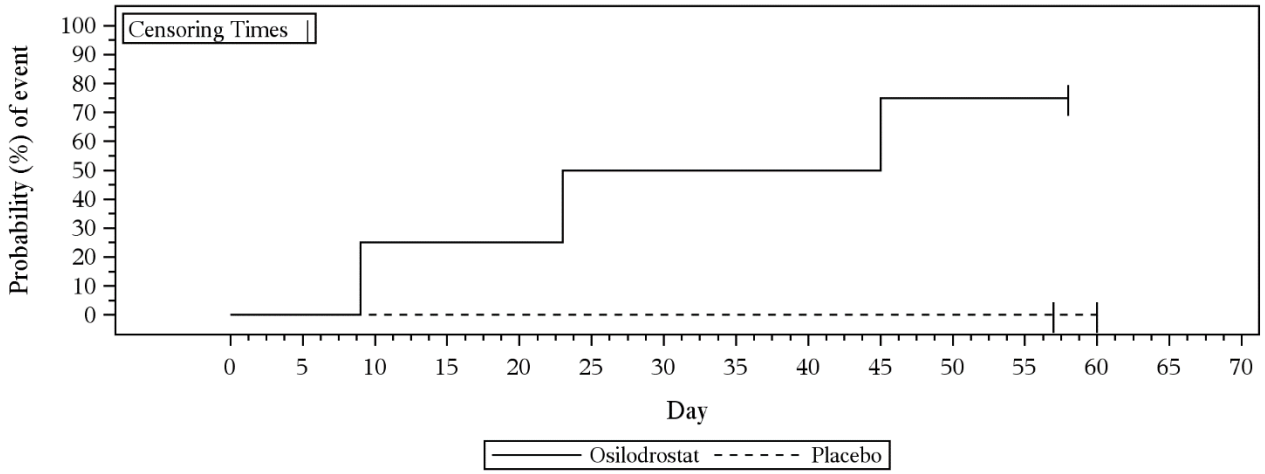
#risk, #event															
Osilodrostat	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	9, 1	9, 1	8, 1	1, 1	0, 1	0, 1
Placebo	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	8, 0	7, 1	7, 1	7, 1	5, 1	1, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 50 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.51
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Disease status: De novo - Any SOC, Any PT



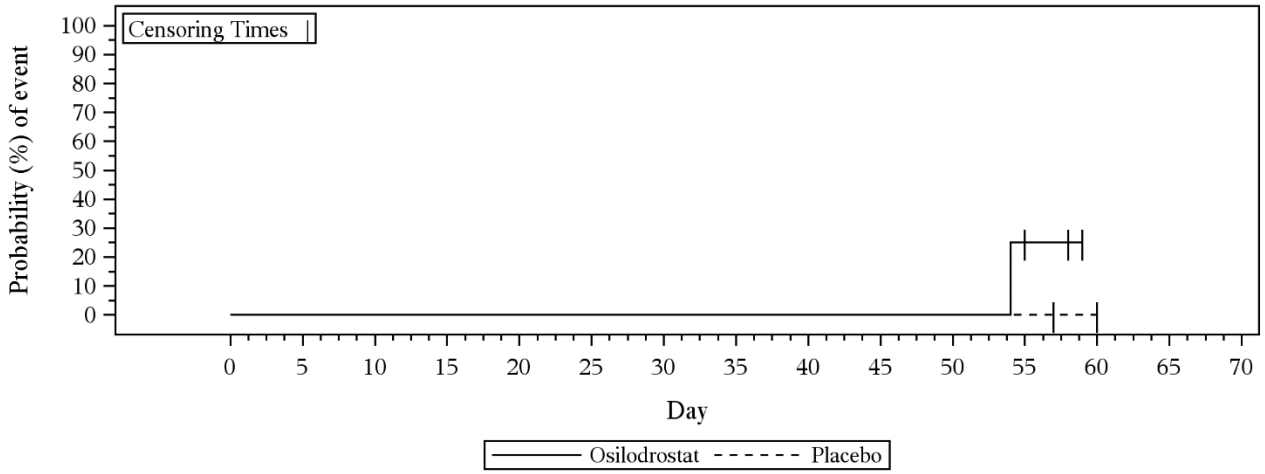
#risk, #event															
Osilodrostat	4, 0	4, 0	3, 1	3, 1	3, 1	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	1, 3	1, 3	1, 3	0, 3	0, 3	0, 3
Placebo	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	0, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 51 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.52
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Disease status: De novo - Gastrointestinal disorders, Any PT



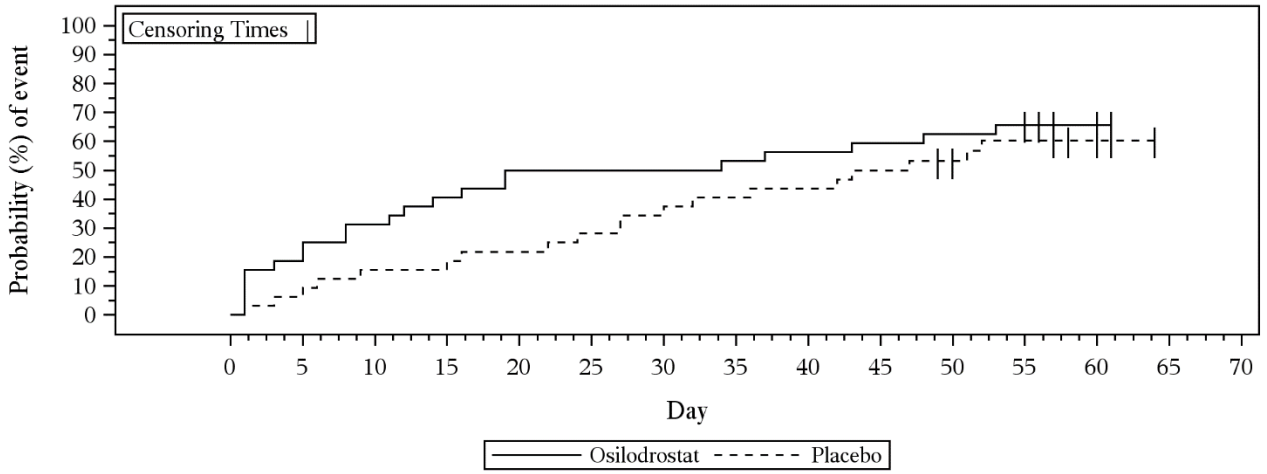
#risk, #event															
Osilodrostat	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	4, 0	2, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	2, 0	0, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 52 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.53
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Disease status: Persistent/recurrent - Any SOC, Any PT



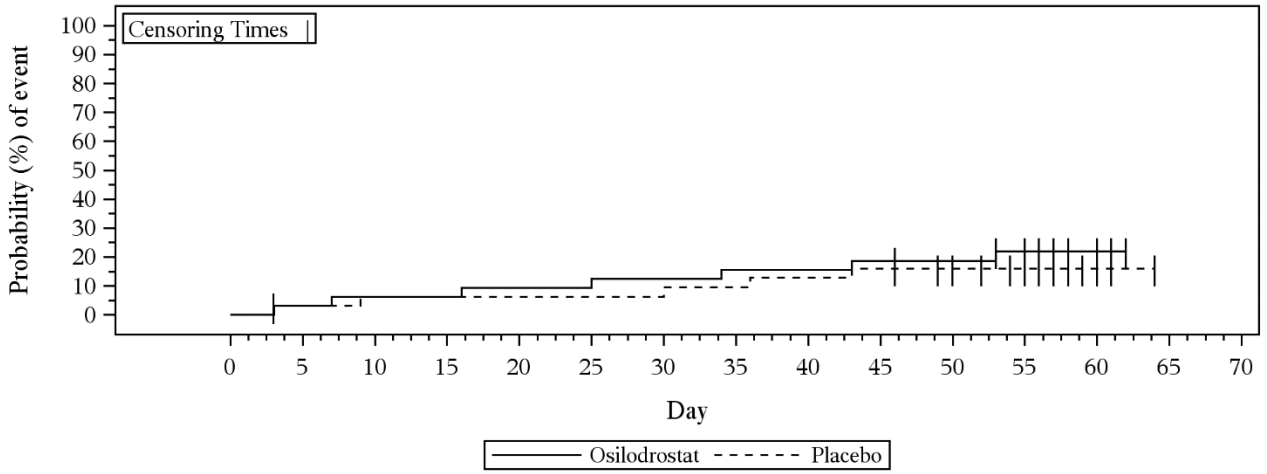
#risk, #event															
Osilodrostat	32, 0	24, 8	22, 10	19, 13	16, 16	16, 16	16, 16	15, 17	14, 18	13, 19	12, 20	10, 21	1, 21	0, 21	0, 21
Placebo	32, 0	29, 3	27, 5	26, 6	25, 7	23, 9	20, 12	19, 13	18, 14	16, 16	13, 17	11, 19	2, 19	0, 19	0, 19

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 53 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.54
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Disease status: Persistent/recurrent - Gastrointestinal disorders, Any PT



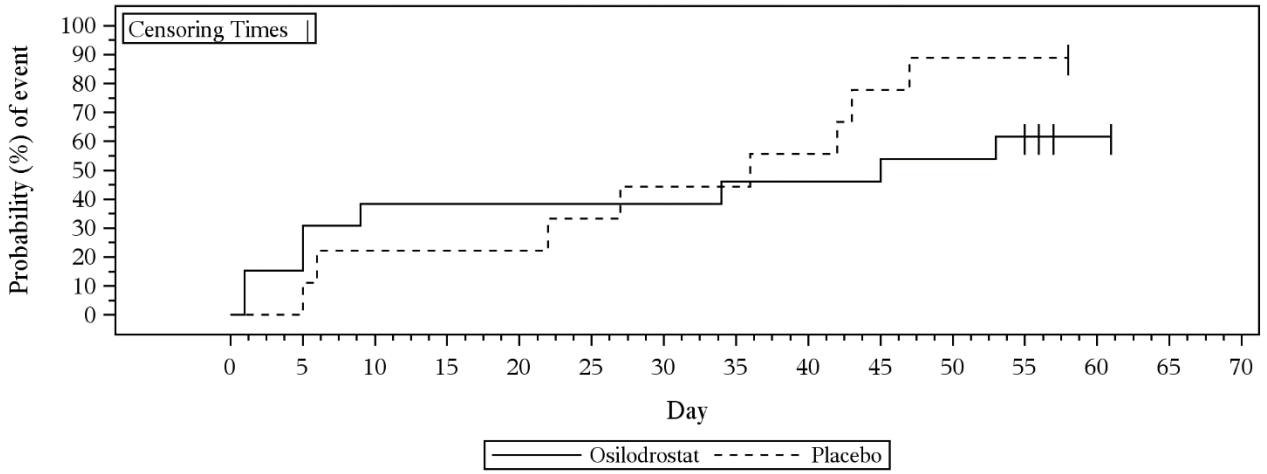
#risk, #event														
Osilodrostat	32, 0	31, 1	30, 2	30, 2	29, 3	28, 4	28, 4	27, 5	27, 5	26, 6	25, 6	21, 7	2, 7	0, 7	0, 7
Placebo	32, 0	30, 1	29, 2	29, 2	29, 2	29, 2	28, 3	28, 3	27, 4	26, 5	23, 5	19, 5	2, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 54 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.55
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Previous Pasireotide treatment: Yes - Any SOC, Any PT



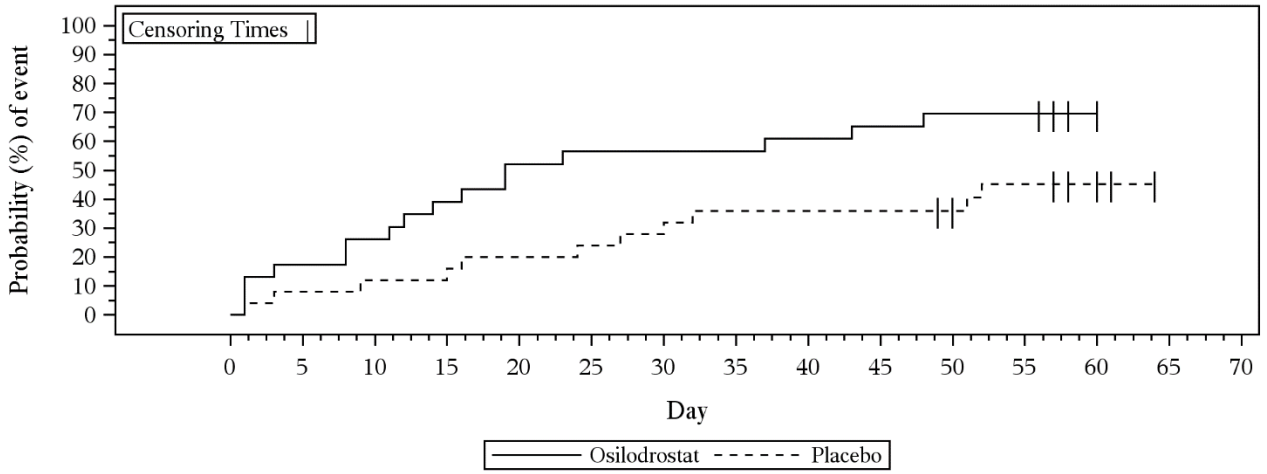
#risk, #event														
Osilodrostat	13, 0	9, 4	8, 5	8, 5	8, 5	8, 5	8, 5	7, 6	7, 6	6, 7	6, 7	4, 8	1, 8	0, 8	0, 8
Placebo	9, 0	8, 1	7, 2	7, 2	7, 2	6, 3	5, 4	5, 4	4, 5	2, 7	1, 8	1, 8	0, 8	0, 8	0, 8

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 55 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.56
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Previous Pasireotide treatment: No - Any SOC, Any PT



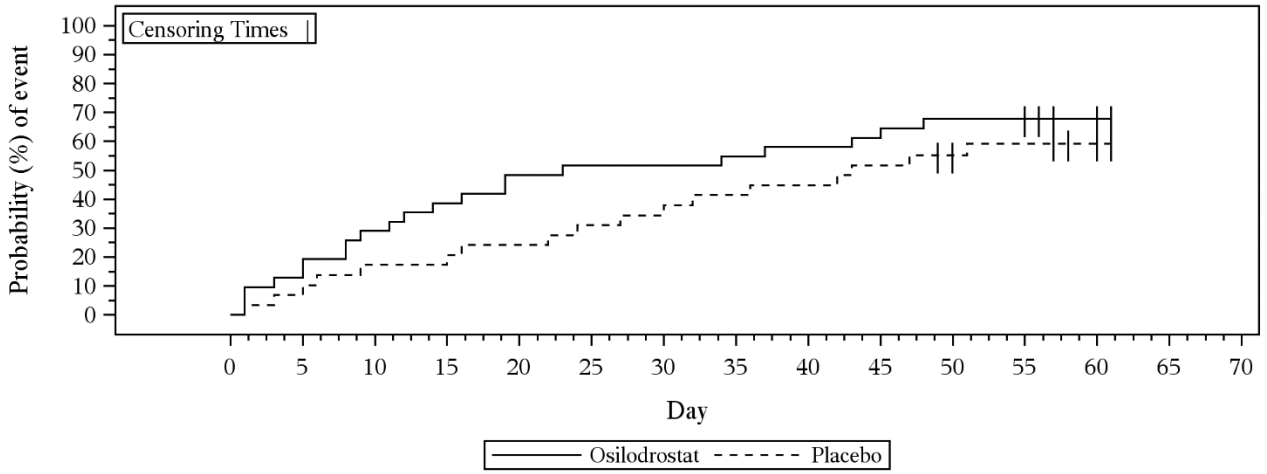
#risk, #event															
Osilodrostat	23, 0	19, 4	17, 6	14, 9	11, 12	10, 13	10, 13	10, 13	9, 14	8, 15	7, 16	7, 16	0, 16	0, 16	0, 16
Placebo	25, 0	23, 2	22, 3	21, 4	20, 5	19, 6	17, 8	16, 9	16, 9	16, 9	14, 9	12, 11	2, 11	0, 11	0, 11

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 56 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.57
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Age: < 60 - Any SOC, Any PT



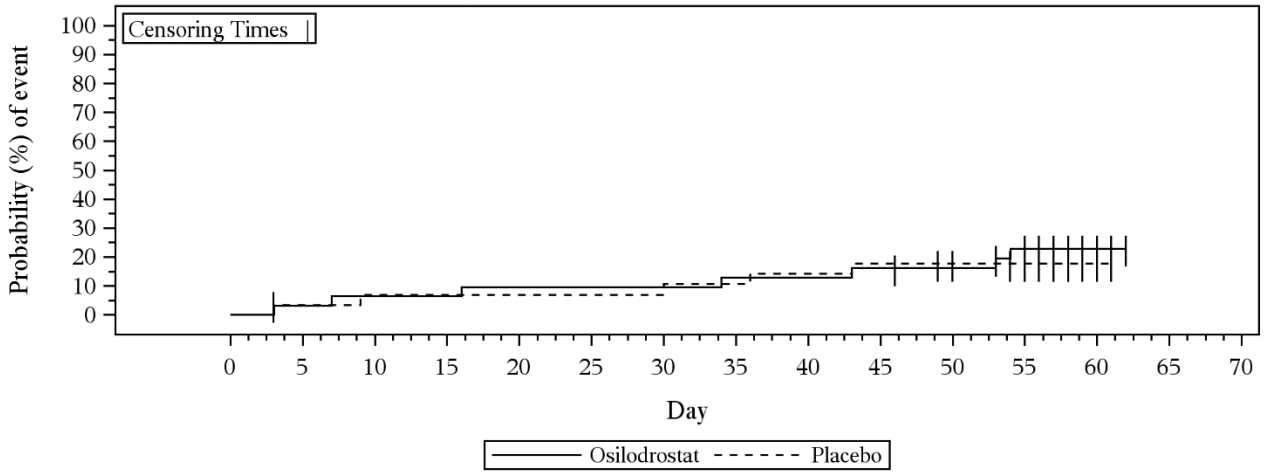
#risk, #event															
Osilodrostat	31, 0	25, 6	22, 9	19, 12	16, 15	15, 16	15, 16	14, 17	13, 18	11, 20	10, 21	9, 21	1, 21	0, 21	0, 21
Placebo	29, 0	26, 3	24, 5	23, 6	22, 7	20, 9	18, 11	17, 12	16, 13	14, 15	11, 16	10, 17	1, 17	0, 17	0, 17

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 57 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.58
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Age: < 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT



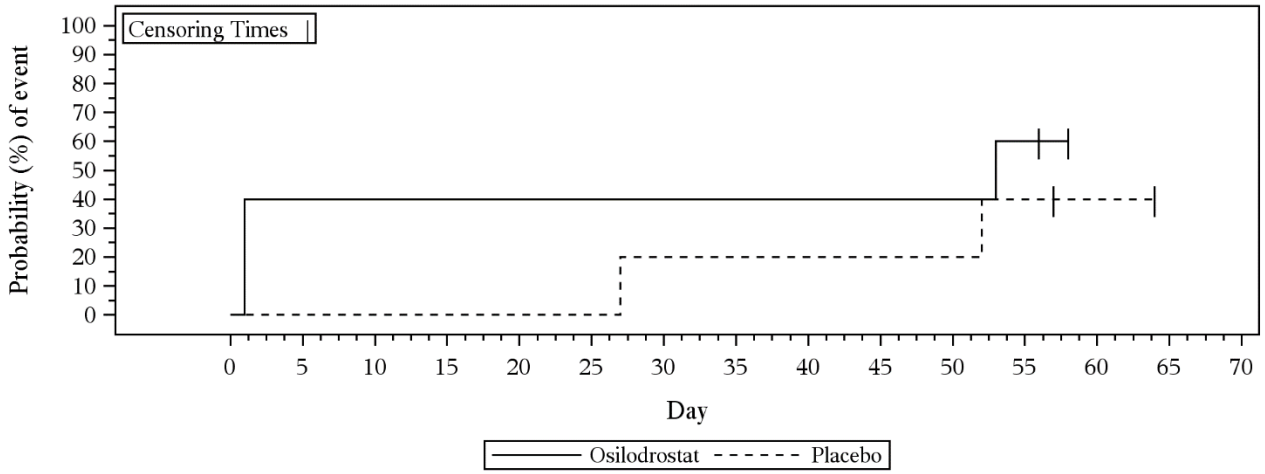
#risk, #event														
Osilodrostat	31, 0	30, 1	29, 2	29, 2	28, 3	28, 3	28, 3	27, 4	27, 4	26, 5	25, 5	19, 7	2, 7	0, 7	0, 7
Placebo	29, 0	27, 1	26, 2	26, 2	26, 2	26, 2	25, 3	25, 3	24, 4	23, 5	21, 5	18, 5	1, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 58 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.59
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Age: >= 60 - Any SOC, Any PT



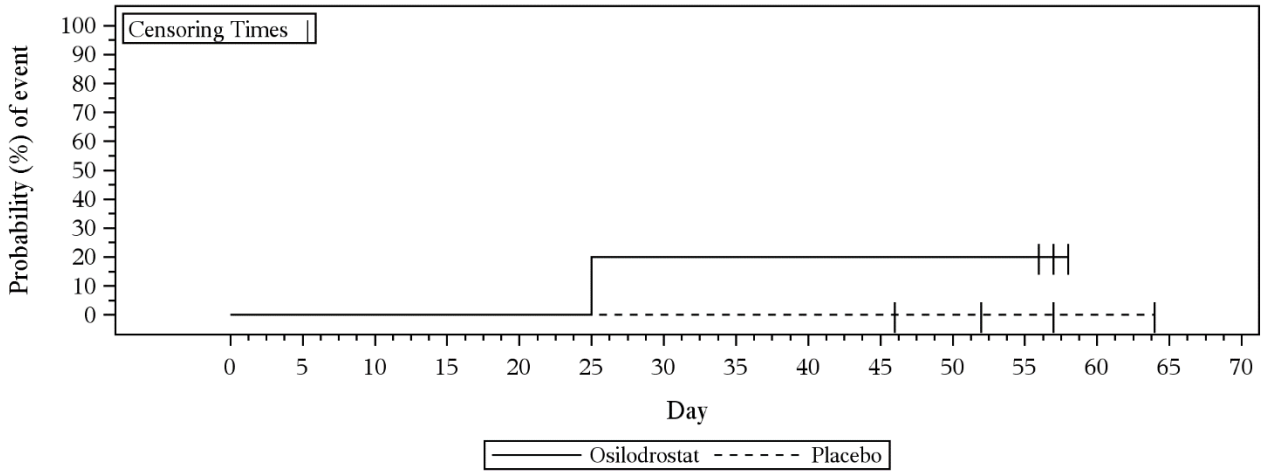
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	3, 2	2, 3	0, 3	0, 3	0, 3
Placebo	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	3, 2	1, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 59 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.60
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Age: >= 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT



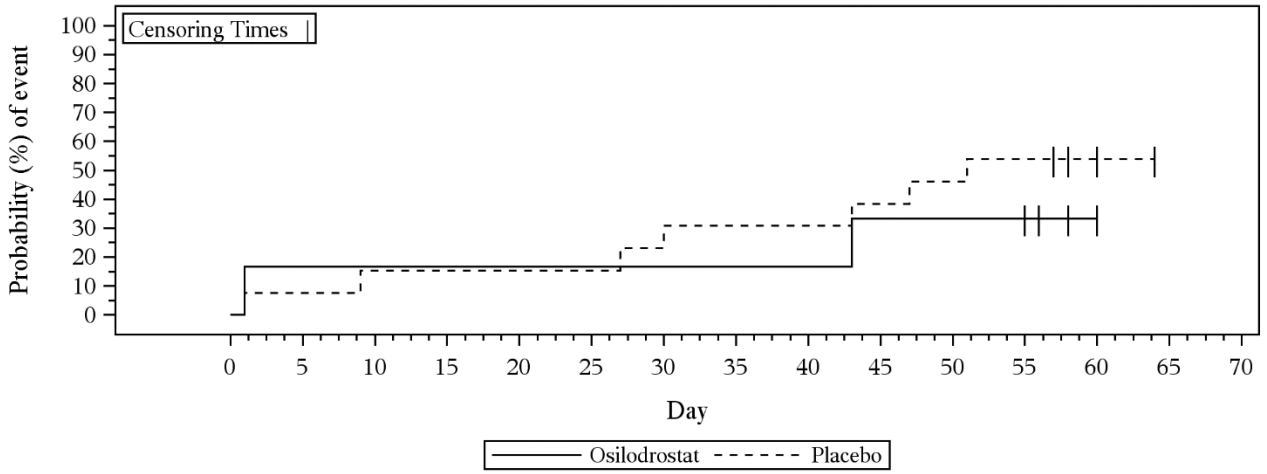
#risk, #event															
Osilodrostat	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	4, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	4, 0	3, 0	1, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 60 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.61
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Sex: Male - Any SOC, Any PT



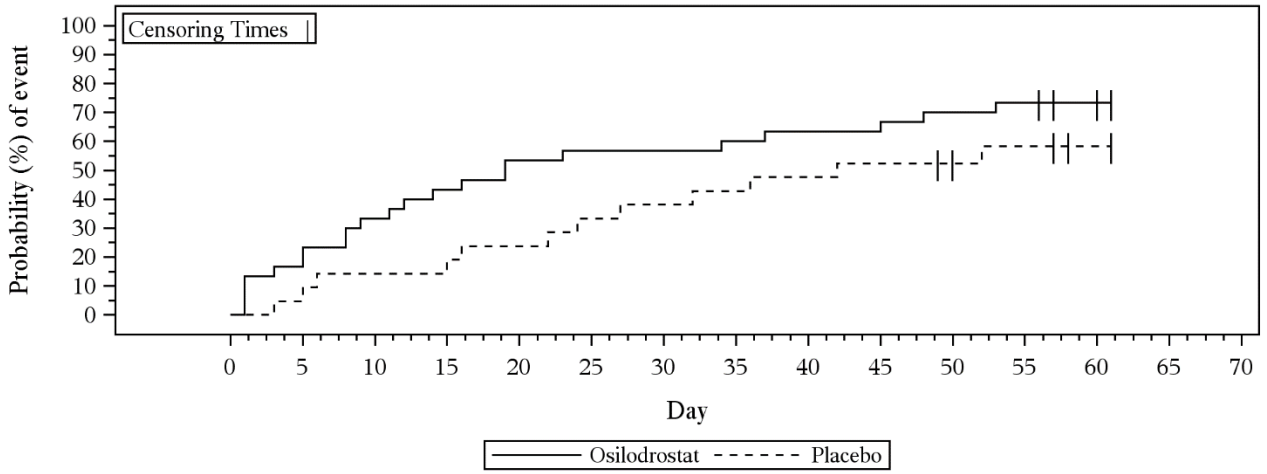
#risk, #event															
Osilodrostat	6, 0	5, 1	5, 1	5, 1	5, 1	5, 1	5, 1	5, 1	5, 1	4, 2	4, 2	3, 2	0, 2	0, 2	0, 2
Placebo	13, 0	12, 1	11, 2	11, 2	11, 2	11, 2	9, 4	9, 4	9, 4	8, 5	7, 6	6, 7	1, 7	0, 7	0, 7

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 61 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.62
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Sex: Female - Any SOC, Any PT



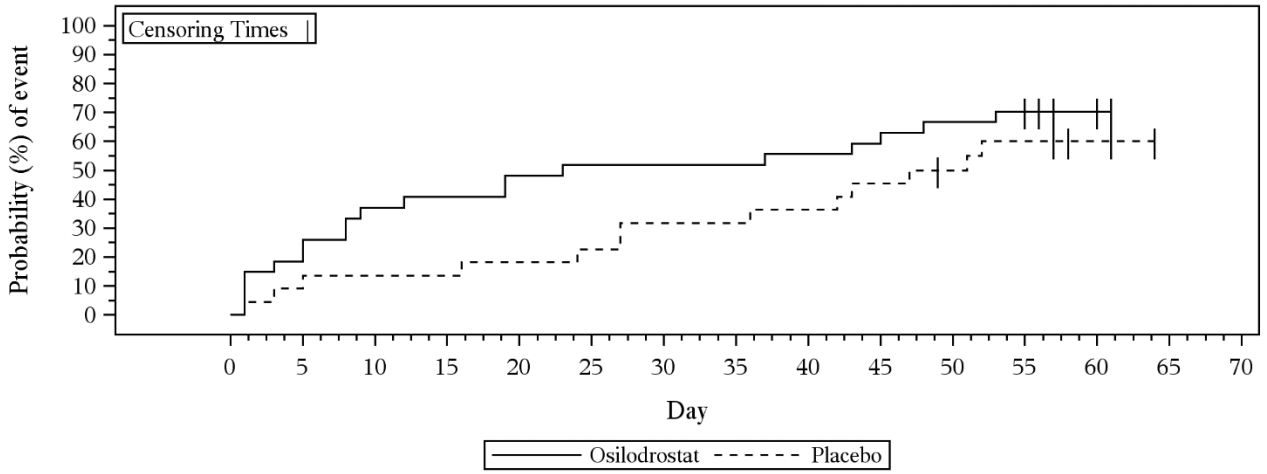
#risk, #event														
Osilodrostat	30, 0	23, 7	20, 10	17, 13	14, 16	13, 17	13, 17	12, 18	11, 19	10, 20	9, 21	8, 22	1, 22	0, 22	0, 22
Placebo	21, 0	19, 2	18, 3	17, 4	16, 5	14, 7	13, 8	12, 9	11, 10	10, 11	8, 11	7, 12	1, 12	0, 12	0, 12

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 62 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.63
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Ethnicity: Caucasian - Any SOC, Any PT



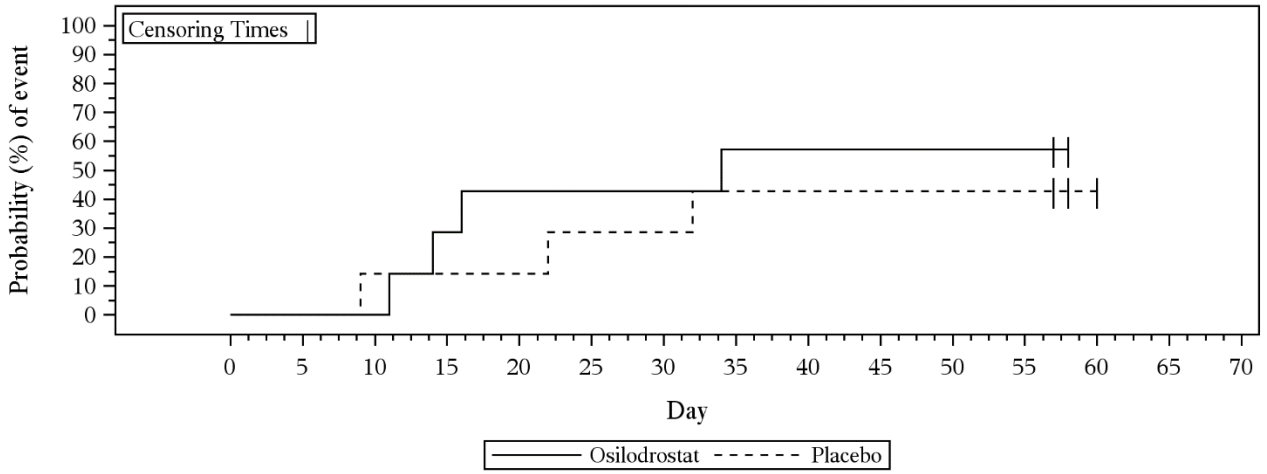
#risk, #event														
Osilodrostat	27, 0	20, 7	17, 10	16, 11	14, 13	13, 14	13, 14	13, 14	12, 15	10, 17	9, 18	7, 19	1, 19	0, 19	0, 19
Placebo	22, 0	19, 3	19, 3	19, 3	18, 4	17, 5	15, 7	15, 7	14, 8	12, 10	10, 11	8, 13	2, 13	0, 13	0, 13

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 63 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.64
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Ethnicity: Asian - Any SOC, Any PT



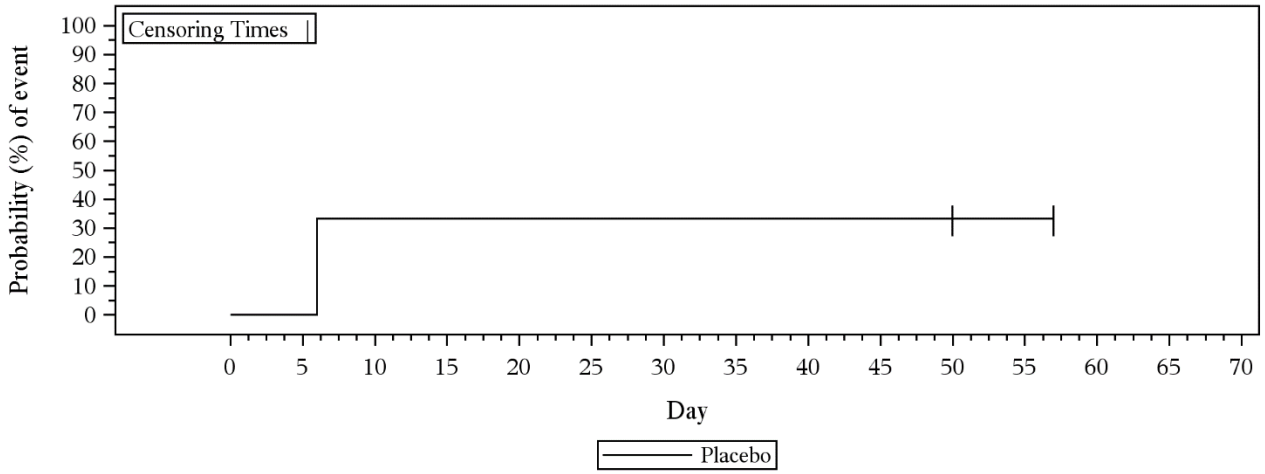
#risk, #event															
Osilodrostat	7, 0	7, 0	7, 0	5, 2	4, 3	4, 3	4, 3	3, 4	3, 4	3, 4	3, 4	3, 4	0, 4	0, 4	0, 4
Placebo	7, 0	7, 0	6, 1	6, 1	6, 1	5, 2	5, 2	4, 3	4, 3	4, 3	4, 3	4, 3	0, 3	0, 3	0, 3

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 64 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.65
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Ethnicity: Black - Any SOC, Any PT



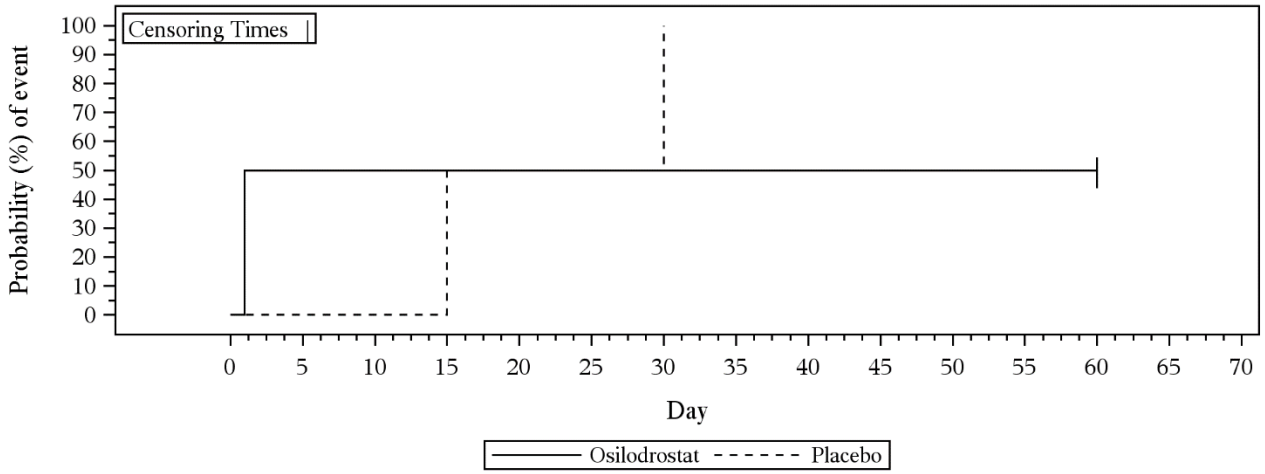
Placebo	3, 0	3, 0	2, 1	2, 1	2, 1	2, 1	2, 1	2, 1	2, 1	2, 1	1, 1	1, 1	0, 1	0, 1	0, 1

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 65 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.66
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Ethnicity: Other - Any SOC, Any PT



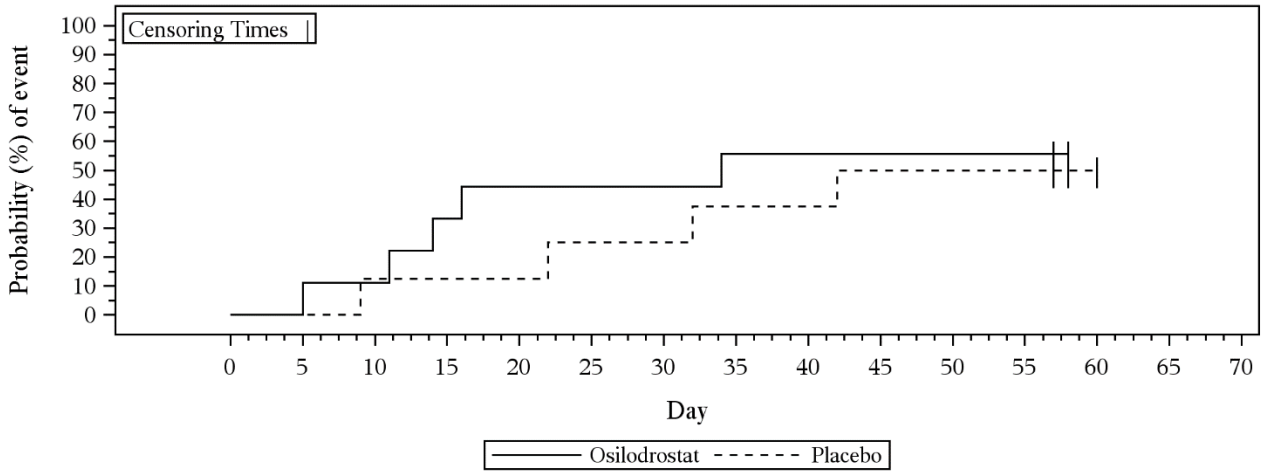
#risk, #event															
Osilodrostat	2, 0	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	1, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Placebo	2, 0	2, 0	2, 0	1, 1	1, 1	1, 1	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2	0, 2

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 66 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.67
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Region: Asia - Any SOC, Any PT



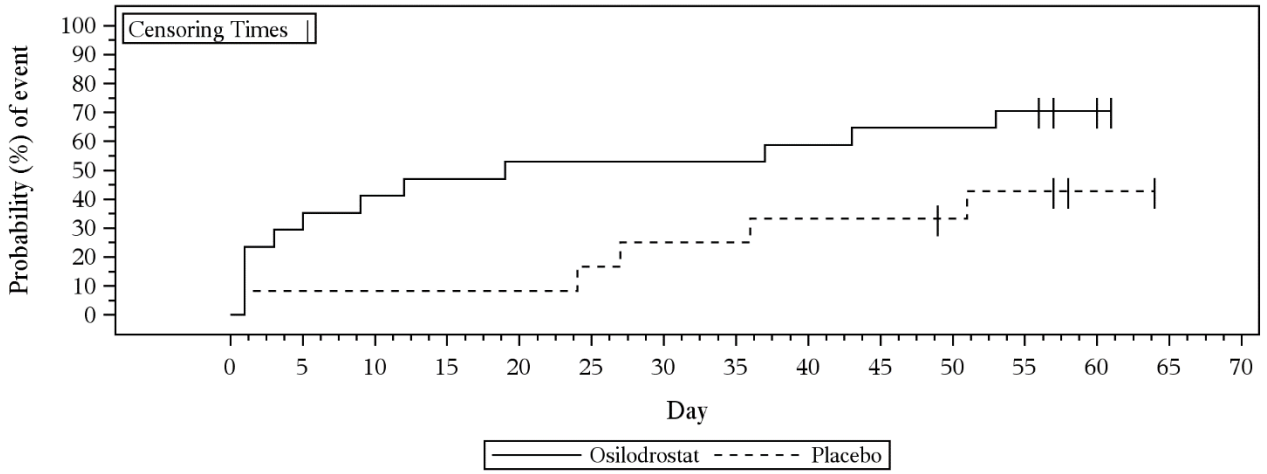
#risk, #event														
Osilodrostat	9, 0	8, 1	8, 1	6, 3	5, 4	5, 4	5, 4	4, 5	4, 5	4, 5	4, 5	4, 5	0, 5	0, 5	0, 5
Placebo	8, 0	8, 0	7, 1	7, 1	7, 1	6, 2	6, 2	5, 3	5, 3	4, 4	4, 4	4, 4	0, 4	0, 4	0, 4

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 67 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.68
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Region: Europe - Any SOC, Any PT



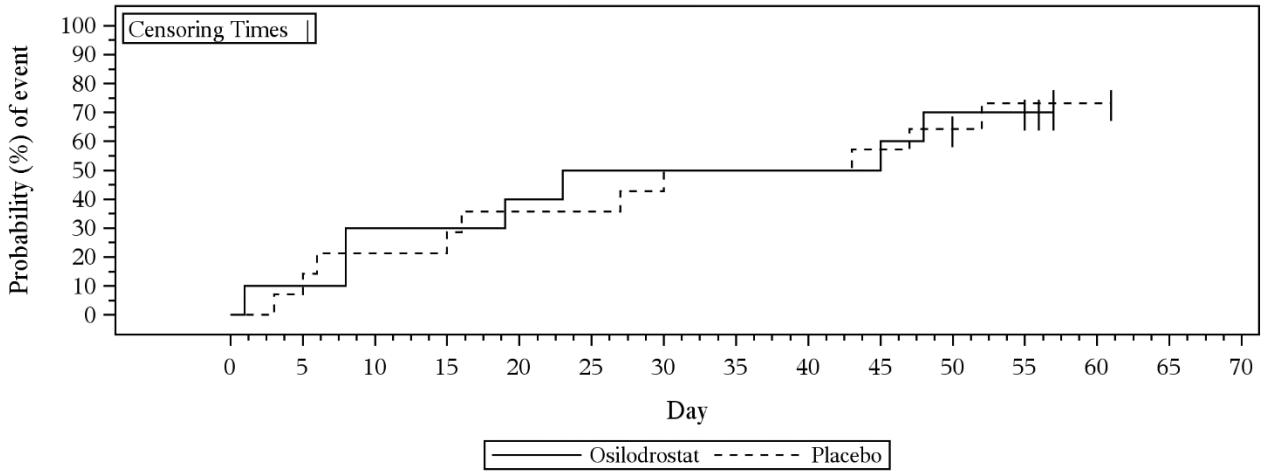
#risk, #event															
Osilodrostat	17, 0	11, 6	10, 7	9, 8	8, 9	8, 9	8, 9	8, 9	7, 10	6, 11	6, 11	5, 12	1, 12	0, 12	0, 12
Placebo	12, 0	11, 1	11, 1	11, 1	11, 1	10, 2	9, 3	9, 3	8, 4	8, 4	7, 4	6, 5	1, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 68 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.69
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
Region: America - Any SOC, Any PT



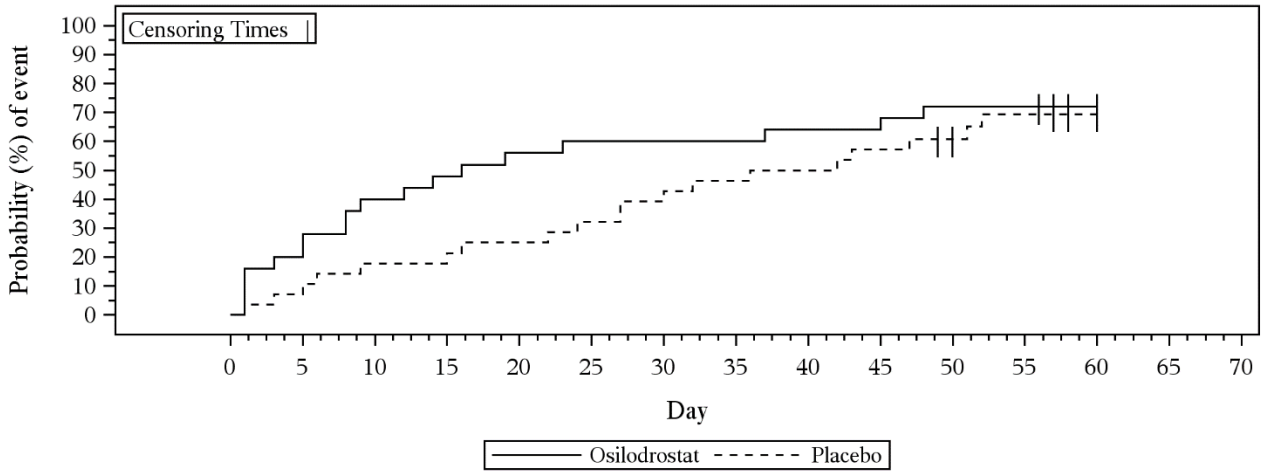
#risk, #event														
Osilodrostat	10, 0	9, 1	7, 3	7, 3	6, 4	5, 5	5, 5	5, 5	5, 5	4, 6	3, 7	2, 7	0, 7	0, 7	0, 7
Placebo	14, 0	12, 2	11, 3	10, 4	9, 5	9, 5	7, 7	7, 7	7, 7	6, 8	4, 9	3, 10	1, 10	0, 10	0, 10

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 69 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.70
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
mUFC at Screening: <= 5xULN - Any SOC, Any PT



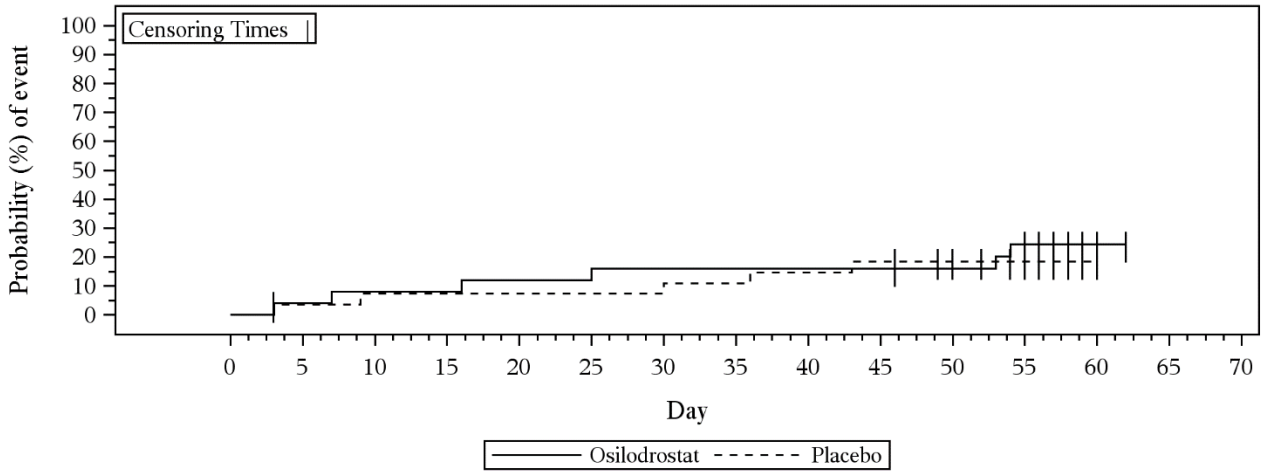
#risk, #event															
Osilodrostat	25, 0	18, 7	15, 10	13, 12	11, 14	10, 15	10, 15	10, 15	9, 16	8, 17	7, 18	7, 18	0, 18	0, 18	0, 18
Placebo	28, 0	25, 3	23, 5	22, 6	21, 7	19, 9	16, 12	15, 13	14, 14	12, 16	9, 17	7, 19	0, 19	0, 19	0, 19

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 70 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.71
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
mUFC at Screening: <= 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT



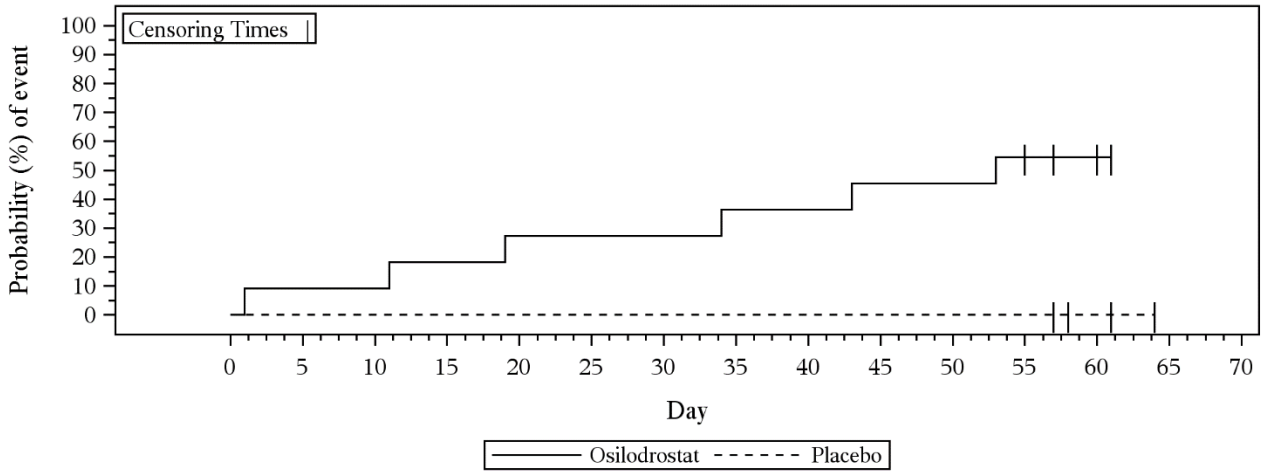
#risk, #event														
Osilodrostat	25, 0	24, 1	23, 2	23, 2	22, 3	21, 4	21, 4	21, 4	21, 4	21, 4	20, 4	17, 6	1, 6	0, 6	0, 6
Placebo	28, 0	26, 1	25, 2	25, 2	25, 2	25, 2	24, 3	24, 3	23, 4	22, 5	19, 5	15, 5	0, 5	0, 5	0, 5

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 71 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.72
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
mUFC at Screening: > 5xULN - Any SOC, Any PT



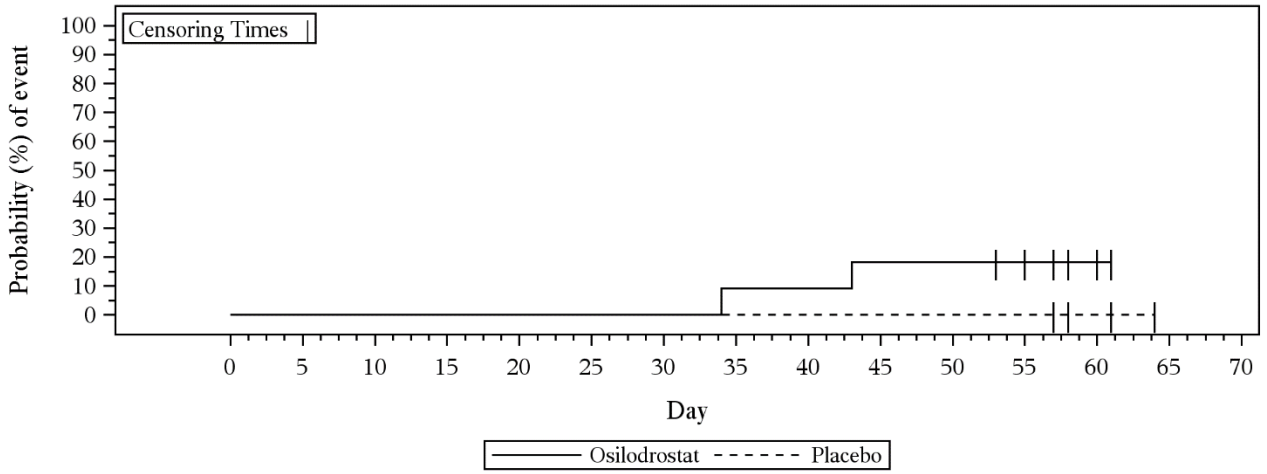
#risk, #event														
Osilodrostat	11, 0	10, 1	10, 1	9, 2	8, 3	8, 3	8, 3	7, 4	7, 4	6, 5	6, 5	4, 6	1, 6	0, 6	0, 6
Placebo	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	2, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 72 of 73

FIGURE 14.3.1-1.1_F.2 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Figure 14.3.1-1.1_F.2.73
Adverse Events Excluding Disease-Related AEs
mUFC at Screening: > 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT



#risk, #event														
Osilodrostat	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	10, 1	10, 1	9, 2	9, 2	6, 2	1, 2	0, 2	0, 2
Placebo	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	6, 0	2, 0	0, 0	0, 0

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (23Apr2020 22:01) SAS Version: 9.4
Page 73 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
History of pituitary irradiation: Yes - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	4/5	(80.0%)	4/5	(80.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	1.0	[1.0;23.0]	3.0	[1.0;9.0]
50th	16.0	[1.0;NE]	6.0	[1.0;NE]
75th	23.0	[1.0;NE]	9.0	[1.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 1 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
History of pituitary irradiation: Yes - General disorders and administration site conditions, Any PT				
n/N (%)	1/5	(20.0%)	0/5	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[1.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[1.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[1.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 2 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
History of pituitary irradiation: Yes - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	0/5	(0.0%)	2/5	(40.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	15.5	[6.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[6.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[6.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 3 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
History of pituitary irradiation: No - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	22/31	(71.0%)	19/29	(65.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;10.0]	22.0	[5.0;30.0]
50th	19.0	[8.0;48.0]	36.0	[24.0;NE]
75th	NE	[26.0;NE]	NE	[43.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 4 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
History of pituitary irradiation: No - General disorders and administration site conditions, Any PT				
n/N (%)	5/31	(16.1%)	5/29	(17.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[26.0;NE]	NE	[29.0;NE]
50th	NE	[58.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 5 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
History of pituitary irradiation: No - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	5/31	(16.1%)	5/29	(17.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[21.0;NE]	NE	[27.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 6 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	18/26	(69.2%)	17/26	(65.4%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;11.0]	6.0	[1.0;27.0]
50th	18.5	[5.0;37.0]	33.0	[9.0;NE]
75th	NE	[23.0;NE]	NE	[43.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 7 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	7/26	(26.9%)	4/26	(15.4%)
Percentiles (95% CI)				
25th	54.0	[7.0;NE]	NE	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 8 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	8/10	(80.0%)	6/8	(75.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;19.0]	21.5	[15.0;36.0]
50th	14.5	[1.0;50.0]	31.5	[15.0;NE]
75th	50.0	[10.0;NE]	NE	[24.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 9 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	1/10	(10.0%)	1/8	(12.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[43.0;NE]	NE	[36.0;NE]
50th	NE	[43.0;NE]	NE	[36.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 10 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Disease status: De novo - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	3/4	(75.0%)	1/2	(50.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	15.0	[9.0;26.0]	2.0	[2.0;NE]
50th	23.5	[9.0;NE]	NE	[2.0;NE]
75th	NE	[9.0;NE]	NE	[2.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 11 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Disease status: De novo - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	1/4	(25.0%)	0/2	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[54.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[54.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[54.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 12 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Disease status: De novo - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	1/4	(25.0%)	1/2	(50.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[21.0;NE]	2.0	[2.0;NE]
50th	NE	[21.0;NE]	NE	[2.0;NE]
75th	NE	[21.0;NE]	NE	[2.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 13 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Disease status: Persistent/recurrent - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	23/32	(71.9%)	22/32	(68.8%)
Percentiles (95% CI)				
25th	4.5	[1.0;8.0]	15.5	[3.0;27.0]
50th	14.0	[5.0;48.0]	33.0	[19.0;52.0]
75th	NE	[23.0;NE]	NE	[42.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 14 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Disease status: Persistent/recurrent - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	7/32	(21.9%)	5/32	(15.6%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[16.0;NE]	NE	[30.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 15 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Disease status: Persistent/recurrent - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	4/32	(12.5%)	6/32	(18.8%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[23.0;NE]	NE	[25.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 16 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Previous Pasireotide treatment: Yes - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	9/13	(69.2%)	8/9	(88.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;23.0]	19.0	[5.0;24.0]
50th	23.0	[2.0;NE]	24.0	[5.0;43.0]
75th	NE	[9.0;NE]	42.0	[22.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 17 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Previous Pasireotide treatment: Yes - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	0/13	(0.0%)	2/9	(22.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	NE	[6.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[6.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 18 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Previous Pasireotide treatment: No - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	17/23	(73.9%)	15/25	(60.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	6.0	[1.0;11.0]	15.0	[1.0;30.0]
50th	16.0	[8.0;48.0]	34.0	[16.0;NE]
75th	NE	[19.0;NE]	NE	[51.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 19 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Previous Pasireotide treatment: No - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	5/23	(21.7%)	5/25	(20.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[6.0;NE]	NE	[2.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 20 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: < 60 - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	23/31	(74.2%)	19/29	(65.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	6.0	[1.0;11.0]	16.0	[3.0;27.0]
50th	19.0	[8.0;37.0]	34.0	[19.0;NE]
75th	NE	[23.0;NE]	NE	[42.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 21 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: < 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	7/31	(22.6%)	5/29	(17.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[16.0;NE]	NE	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 22 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: < 60 - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	5/31	(16.1%)	5/29	(17.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[21.0;NE]	NE	[25.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 23 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: < 60 - Investigations, Any PT				
n/N (%)	7/31	(22.6%)	3/29	(10.3%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[23.0;NE]	NE	[51.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 24 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: >= 60 - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	3/5	(60.0%)	4/5	(80.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	1.0	[1.0;NE]	6.0	[2.0;52.0]
50th	2.0	[1.0;NE]	27.0	[2.0;NE]
75th	NE	[1.0;NE]	52.0	[2.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 25 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: >= 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	1/5	(20.0%)	0/5	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[25.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[25.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[25.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 26 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Age: >= 60 - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	0/5	(0.0%)	2/5	(40.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	24.0	[2.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[2.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[2.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 27 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Sex: Male - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	3/6	(50.0%)	8/13	(61.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	10.0	[1.0;NE]	19.0	[1.0;43.0]
50th	NE	[1.0;NE]	43.0	[9.0;NE]
75th	NE	[10.0;NE]	NE	[30.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 28 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Sex: Male - General disorders and administration site conditions, Any PT				
n/N (%)	0/6	(0.0%)	1/13	(7.7%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	NE	[43.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 29 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Sex: Male - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	1/6	(16.7%)	1/13	(7.7%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[50.0;NE]	NE	[24.0;NE]
50th	NE	[50.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 30 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Sex: Female - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	23/30	(76.7%)	15/21	(71.4%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;8.0]	15.0	[1.0;24.0]
50th	14.0	[6.0;34.0]	32.0	[15.0;52.0]
75th	48.0	[21.0;NE]	NE	[34.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 31 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Sex: Female - General disorders and administration site conditions, Any PT				
n/N (%)	6/30	(20.0%)	4/21	(19.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	58.0	[5.0;NE]	NE	[4.0;NE]
50th	NE	[58.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 32 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Sex: Female - Infections and infestations, Any PT				
n/N (%)	4/30	(13.3%)	6/21	(28.6%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[21.0;NE]	34.0	[2.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[34.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 33 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Ethnicity: Caucasian - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	21/27	(77.8%)	15/22	(68.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;8.0]	16.0	[1.0;34.0]
50th	12.0	[5.0;37.0]	39.0	[16.0;NE]
75th	50.0	[21.0;NE]	NE	[42.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 34 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Ethnicity: Asian - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	4/7	(57.1%)	4/7	(57.1%)
Percentiles (95% CI)				
25th	11.0	[4.0;34.0]	9.0	[2.0;32.0]
50th	34.0	[4.0;NE]	32.0	[2.0;NE]
75th	NE	[16.0;NE]	NE	[22.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 35 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Ethnicity: Black - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	0/0		2/3	(66.7%)
Percentiles (95% CI)				
25th			6.0	[6.0;NE]
50th			27.0	[6.0;NE]
75th			NE	[6.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 36 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Ethnicity: Other - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	1/2	(50.0%)	2/2	(100.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	1.0	[1.0;NE]	15.0	[15.0;30.0]
50th	NE	[1.0;NE]	22.5	[15.0;30.0]
75th	NE	[1.0;NE]	30.0	[15.0;30.0]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 37 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Region: Asia - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	5/9	(55.6%)	5/8	(62.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	11.0	[4.0;34.0]	15.5	[2.0;42.0]
50th	34.0	[4.0;NE]	37.0	[2.0;NE]
75th	NE	[16.0;NE]	NE	[22.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 38 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Region: Europe - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	13/17	(76.5%)	7/12	(58.3%)
Percentiles (95% CI)				
25th	2.0	[1.0;6.0]	15.0	[1.0;36.0]
50th	9.0	[1.0;37.0]	43.5	[1.0;NE]
75th	37.0	[9.0;NE]	NE	[36.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 39 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
Region: America - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	8/10	(80.0%)	11/14	(78.6%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;26.0]	15.0	[3.0;27.0]
50th	23.5	[1.0;50.0]	27.0	[6.0;52.0]
75th	50.0	[21.0;NE]	52.0	[27.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 40 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
mUFC at Screening: <= 5xULN - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	19/25	(76.0%)	21/28	(75.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;8.0]	15.5	[1.0;27.0]
50th	12.0	[5.0;48.0]	31.0	[19.0;43.0]
75th	50.0	[16.0;NE]	52.0	[34.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 41 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
mUFC at Screening: <= 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	6/25	(24.0%)	5/28	(17.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[3.0;NE]	NE	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 42 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
mUFC at Screening: > 5xULN - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	7/11	(63.6%)	2/6	(33.3%)
Percentiles (95% CI)				
25th	10.0	[1.0;23.0]	6.0	[2.0;NE]
50th	23.0	[2.0;NE]	NE	[2.0;NE]
75th	NE	[19.0;NE]	NE	[6.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 43 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ALL ADVERSE EVENTS				
mUFC at Screening: > 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	2/11	(18.2%)	0/6	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[34.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[43.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 44 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
History of pituitary irradiation: Yes - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	3/5	(60.0%)	4/5	(80.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	1.0	[1.0;NE]	3.0	[1.0;9.0]
50th	16.0	[1.0;NE]	6.0	[1.0;NE]
75th	NE	[1.0;NE]	9.0	[1.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 45 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
History of pituitary irradiation: No - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	21/31	(67.7%)	15/29	(51.7%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;19.0]	30.0	[16.0;43.0]
50th	34.0	[11.0;53.0]	52.0	[32.0;NE]
75th	NE	[43.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 46 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	17/26	(65.4%)	14/26	(53.8%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;14.0]	22.0	[3.0;32.0]
50th	21.0	[8.0;NE]	51.0	[24.0;NE]
75th	NE	[34.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 47 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	7/26	(26.9%)	4/26	(15.4%)
Percentiles (95% CI)				
25th	54.0	[7.0;NE]	NE	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 48 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	7/10	(70.0%)	5/8	(62.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	9.0	[1.0;48.0]	31.5	[15.0;47.0]
50th	45.5	[1.0;NE]	44.5	[15.0;NE]
75th	NE	[43.0;NE]	NE	[36.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 49 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	1/10	(10.0%)	1/8	(12.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[43.0;NE]	NE	[36.0;NE]
50th	NE	[43.0;NE]	NE	[36.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 50 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Disease status: De novo - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	3/4	(75.0%)	0/2	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	16.0	[9.0;45.0]	NE	[NE;NE]
50th	34.0	[9.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[9.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 51 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Disease status: De novo - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	1/4	(25.0%)	0/2	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[54.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[54.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[54.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 52 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Disease status: Persistent/recurrent - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	21/32	(65.6%)	19/32	(59.4%)
Percentiles (95% CI)				
25th	6.5	[1.0;14.0]	23.0	[5.0;32.0]
50th	26.5	[8.0;NE]	45.0	[27.0;NE]
75th	NE	[43.0;NE]	NE	[52.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 53 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Disease status: Persistent/recurrent - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	7/32	(21.9%)	5/32	(15.6%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[16.0;NE]	NE	[30.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 54 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Previous Pasireotide treatment: Yes - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	8/13	(61.5%)	8/9	(88.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;45.0]	22.0	[5.0;36.0]
50th	45.0	[5.0;NE]	36.0	[5.0;47.0]
75th	NE	[34.0;NE]	43.0	[27.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 55 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Previous Pasireotide treatment: No - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	16/23	(69.6%)	11/25	(44.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;16.0]	27.0	[1.0;52.0]
50th	19.0	[11.0;48.0]	NE	[30.0;NE]
75th	NE	[23.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 56 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Age: < 60 - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	21/31	(67.7%)	17/29	(58.6%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;16.0]	22.0	[5.0;32.0]
50th	23.0	[11.0;48.0]	43.0	[24.0;NE]
75th	NE	[37.0;NE]	NE	[51.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 57 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Age: < 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	7/31	(22.6%)	5/29	(17.2%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[16.0;NE]	NE	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 58 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Age: >= 60 - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	3/5	(60.0%)	2/5	(40.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	1.0	[1.0;NE]	52.0	[27.0;NE]
50th	53.0	[1.0;NE]	NE	[27.0;NE]
75th	NE	[1.0;NE]	NE	[27.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 59 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Age: >= 60 - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	1/5	(20.0%)	0/5	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[25.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[25.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[25.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 60 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Sex: Male - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	2/6	(33.3%)	7/13	(53.8%)
Percentiles (95% CI)				
25th	43.0	[1.0;NE]	30.0	[1.0;51.0]
50th	NE	[1.0;NE]	51.0	[27.0;NE]
75th	NE	[43.0;NE]	NE	[47.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 61 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Sex: Female - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	22/30	(73.3%)	12/21	(57.1%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;12.0]	22.0	[3.0;32.0]
50th	19.0	[9.0;48.0]	42.0	[22.0;NE]
75th	NE	[34.0;NE]	NE	[52.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 62 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Ethnicity: Caucasian - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	19/27	(70.4%)	13/22	(59.1%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;12.0]	27.0	[1.0;43.0]
50th	23.0	[8.0;53.0]	49.0	[27.0;NE]
75th	NE	[43.0;NE]	NE	[51.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 63 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Ethnicity: Asian - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	4/7	(57.1%)	3/7	(42.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	14.0	[11.0;34.0]	22.0	[9.0;NE]
50th	34.0	[11.0;NE]	NE	[9.0;NE]
75th	NE	[16.0;NE]	NE	[32.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 64 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Ethnicity: Black - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	0/0		1/3	(33.3%)
Percentiles (95% CI)				
25th			6.0	[6.0;NE]
50th			NE	[6.0;NE]
75th			NE	[6.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 65 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Ethnicity: Other - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	1/2	(50.0%)	2/2	(100.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	1.0	[1.0;NE]	15.0	[15.0;30.0]
50th	NE	[1.0;NE]	22.5	[15.0;30.0]
75th	NE	[1.0;NE]	30.0	[15.0;30.0]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 66 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Region: Asia - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	5/9	(55.6%)	4/8	(50.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	14.0	[5.0;34.0]	27.0	[9.0;NE]
50th	34.0	[5.0;NE]	NE	[9.0;NE]
75th	NE	[16.0;NE]	NE	[32.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 67 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Region: Europe - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	12/17	(70.6%)	5/12	(41.7%)
Percentiles (95% CI)				
25th	3.0	[1.0;12.0]	31.5	[1.0;NE]
50th	19.0	[1.0;NE]	NE	[24.0;NE]
75th	NE	[19.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 68 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
Region: America - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	7/10	(70.0%)	10/14	(71.4%)
Percentiles (95% CI)				
25th	8.0	[1.0;45.0]	15.0	[3.0;30.0]
50th	34.0	[1.0;NE]	36.5	[6.0;NE]
75th	NE	[23.0;NE]	NE	[30.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 69 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
mUFC at Screening: <= 5xULN - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	18/25	(72.0%)	19/28	(67.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	5.0	[1.0;12.0]	19.0	[3.0;30.0]
50th	16.0	[8.0;48.0]	39.0	[24.0;52.0]
75th	NE	[19.0;NE]	NE	[43.0;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 70 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
mUFC at Screening: <= 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	6/25	(24.0%)	5/28	(17.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[3.0;NE]	NE	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 71 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
mUFC at Screening: > 5xULN - Any SOC, Any PT				
n/N (%)	6/11	(54.5%)	0/6	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	19.0	[1.0;53.0]	NE	[NE;NE]
50th	53.0	[11.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[43.0;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 72 of 73

TABLE ADD3 TIME TO ADVERSE EVENT BY STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT (Continued)
SASR POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs				
mUFC at Screening: > 5xULN - Gastrointestinal disorders, Any PT				
n/N (%)	2/11	(18.2%)	0/6	(0.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[34.0;NE]	NE	[NE;NE]
50th	NE	[43.0;NE]	NE	[NE;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.

Program (Date Time): ADD3.sas (24Apr2020 11:32) SAS Version: 9.4
Page 73 of 73

TABLE 14.3.1-1.1.2_T_A.0.1_2 TIME TO ADVERSE EVENT – COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
Interaction test
SASR population - All adverse events

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.5070
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8977
Trt*Disease status	0.9526
Trt*Previous Pasireotide	0.3522
Trt*Age	0.6754
Trt*Sex	0.4774
Trt*Ethnicity	0.5741
Trt*Region	0.4542
Trt*mUFC at Screening	0.4919

TABLE 14.3.1-1.1.2_T_A TIME TO ADVERSE EVENT – COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
SASR POPULATION

14.3.1-1.1.2_T_A.0.1 ALL ADVERSE EVENTS

Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Tests for fixed effects:	HR [95% CI]	SE (log (HR))	P-VALUE
Treatment			
Osilodrostat	1.31 [0.75;2.30]	0.287	0.343

Note 1: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.
Note 2: Analysis is based on a Cox model with treatment as covariate.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 1 of 3

TABLE 14.3.1-1.1.2_T_A TIME TO ADVERSE EVENT – COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL (Continued)
SASR POPULATION

14.3.1-1.1.2_T_A.0.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs

Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Tests for fixed effects:	HR [95% CI]	SE (log (HR))	P-VALUE
Treatment			
Osilodrostat	1.47 [0.80;2.68]	0.308	0.213

Note 1: Time-to adverse event is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event. Subjects not experiencing adverse event up to week 34 are censored.
Note 2: Analysis is based on a Cox model with treatment as covariate.

Program (Date Time): (28May2020 12:14) SAS Version: 9.4
Page 2 of 3

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.1.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE					
-Total	4 (80.0%)	4 (80.0%)	1.00 (1.581) [0.05;22.18] / >0.999	1.00 (0.316) [0.54;1.86] / >0.999	0.00 (0.253) [-0.50;0.50] / >0.999
General disorders and administration site conditions					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.40 (0.219) [-0.83;0.03] / 0.067

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.2.1 ALL ADVERSE EVENTS History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE					
-Total	22 (71.0%)	19 (65.5%)	1.29 (0.556) [0.43;3.83] / 0.663	1.08 (0.177) [0.77;1.53] / 0.665	0.05 (0.120) [-0.18;0.29] / 0.663
General disorders and administration site conditions					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.1.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
At least one TEAE					
-Total	18 (69.2%)	17 (65.4%)	1.19 (0.592) [0.37;3.80] / 0.780	1.06 (0.194) [0.72;1.55] / 0.780	0.04 (0.130) [-0.22;0.29] / 0.780
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.2.1 ALL ADVERSE EVENTS LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
At least one TEAE					
-Total	8 (80.0%)	6 (75.0%)	1.33 (1.136) [0.14;12.37] / 0.812	1.07 (0.258) [0.64;1.77] / 0.814	0.05 (0.199) [-0.34;0.44] / 0.813
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
At least one TEAE					
-Total	3 (75.0%)	1 (50.0%)	3.00 (1.826) [0.08;107.45] / 0.559	1.50 (0.764) [0.34;6.70] / 0.608	0.25 (0.399) [-0.56;1.00] / 0.542
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251
Infections and infestations					
-Total	1 (25.0%)	1 (50.0%)	0.33 (1.826) [0.01;11.94] / 0.559	0.50 (1.118) [0.06;4.47] / 0.546	-0.25 (0.399) [-1.00;0.56] / 0.542

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
At least one TEAE					
-Total	23 (71.9%)	22 (68.8%)	1.16 (0.548) [0.40;3.40] / 0.797	1.05 (0.163) [0.76;1.44] / 0.797	0.03 (0.114) [-0.19;0.25] / 0.797
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531
Infections and infestations					
-Total	4 (12.5%)	6 (18.8%)	0.62 (0.701) [0.16;2.44] / 0.504	0.67 (0.595) [0.21;2.14] / 0.506	-0.06 (0.090) [-0.24;0.11] / 0.499

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
At least one TEAE					
-Total	9 (69.2%)	8 (88.9%)	0.28 (1.219) [0.03;3.07] / 0.302	0.78 (0.219) [0.51;1.20] / 0.257	-0.20 (0.165) [-0.52;0.13] / 0.237
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (22.2%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.22 (0.139) [-0.49;0.05] / 0.109

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
At least one TEAE					
-Total	17 (73.9%)	15 (60.0%)	1.89 (0.626) [0.55;6.45] / 0.314	1.23 (0.205) [0.82;1.84] / 0.313	0.14 (0.134) [-0.12;0.40] / 0.304
Infections and infestations					
-Total	5 (21.7%)	5 (20.0%)	1.11 (0.711) [0.28;4.48] / 0.891	1.09 (0.563) [0.36;3.27] / 0.891	0.02 (0.117) [-0.21;0.25] / 0.891

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE					
-Total	23 (74.2%)	19 (65.5%)	1.51 (0.567) [0.50;4.59] / 0.474	1.13 (0.171) [0.81;1.58] / 0.477	0.09 (0.118) [-0.14;0.32] / 0.472
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616
Infections and infestations					
-Total	5 (16.1%)	5 (17.2%)	0.92 (0.693) [0.24;3.59] / 0.915	0.94 (0.577) [0.30;2.90] / 0.915	-0.01 (0.096) [-0.20;0.18] / 0.915
Investigations					
-Total	7 (22.6%)	3 (10.3%)	2.53 (0.746) [0.59;10.90] / 0.216	2.18 (0.640) [0.62;7.65] / 0.225	0.12 (0.094) [-0.06;0.31] / 0.194

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Age : >= 60 N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267
Infections and infestations					
-Total	0 (0.0%)	2 (40.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.40 (0.219) [-0.83;0.03] / 0.067

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
At least one TEAE					
-Total	3 (50.0%)	8 (61.5%)	0.63 (0.996) [0.09;4.40] / 0.650	0.81 (0.463) [0.33;2.01] / 0.667	-0.12 (0.245) [-0.59;0.36] / 0.650
General disorders and administration site conditions					
-Total	0 (0.0%)	1 (7.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	-0.08 (0.074) [-0.22;0.07] / 0.302
Infections and infestations					
-Total	1 (16.7%)	1 (7.7%)	2.40 (1.511) [0.12;46.39] / 0.574	2.17 (1.325) [0.16;29.10] / 0.571	0.09 (0.169) [-0.24;0.42] / 0.608

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Sex : Female N = 51	N = 30	N = 21			
At least one TEAE					
-Total	23 (76.7%)	15 (71.4%)	1.31 (0.648) [0.37;4.68] / 0.686	1.07 (0.171) [0.77;1.50] / 0.692	0.05 (0.125) [-0.19;0.30] / 0.689
General disorders and administration site conditions					
-Total	6 (20.0%)	4 (19.0%)	1.06 (0.719) [0.26;4.35] / 0.939	1.05 (0.579) [0.34;3.27] / 0.939	0.01 (0.113) [-0.21;0.23] / 0.938
Infections and infestations					
-Total	4 (13.3%)	6 (28.6%)	0.38 (0.722) [0.09;1.58] / 0.187	0.47 (0.579) [0.15;1.45] / 0.190	-0.15 (0.116) [-0.38;0.08] / 0.192

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Caucasian N = 49	N = 27	N = 22			
At least one TEAE					
-Total	21 (77.8%)	15 (68.2%)	1.63 (0.651) [0.46;5.85] / 0.460	1.14 (0.178) [0.80;1.62] / 0.469	0.10 (0.128) [-0.15;0.35] / 0.461

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 13 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Asian N = 14	N = 7	N = 7			
At least one TEAE					
-Total	4 (57.1%)	4 (57.1%)	1.00 (1.080) [0.12;8.31] / >0.999	1.00 (0.463) [0.40;2.48] / >0.999	0.00 (0.265) [-0.52;0.52] / >0.999

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 14 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Black N = 3	N = 0	N = 3			
At least one TEAE					
-Total	0 (0.0%)	2 (66.7%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 15 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.4.1 ALL ADVERSE EVENTS Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
At least one TEAE					
-Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.707) [0.13;2.00] / 0.332	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 16 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.1.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Asia N = 17	N = 9	N = 8			
At least one TEAE					
-Total	5 (55.6%)	5 (62.5%)	0.75 (0.992) [0.11;5.24] / 0.784	0.89 (0.405) [0.40;1.97] / 0.784	-0.07 (0.238) [-0.54;0.40] / 0.783

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 17 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.2.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : Europe N = 29	N = 17	N = 12			
At least one TEAE					
-Total	13 (76.5%)	7 (58.3%)	2.32 (0.818) [0.47;11.54] / 0.308	1.31 (0.279) [0.76;2.26] / 0.336	0.18 (0.176) [-0.16;0.53] / 0.306

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 18 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.3.1 ALL ADVERSE EVENTS Region : America N = 24	N = 10	N = 14			
At least one TEAE					
-Total	8 (80.0%)	11 (78.6%)	1.09 (1.024) [0.15;8.12] / 0.938	1.02 (0.211) [0.67;1.54] / 0.938	0.01 (0.167) [-0.31;0.34] / 0.938

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 19 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.1.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
At least one TEAE					
-Total	19 (76.0%)	21 (75.0%)	1.06 (0.640) [0.30;3.70] / 0.938	1.01 (0.157) [0.75;1.38] / 0.938	0.01 (0.118) [-0.22;0.24] / 0.938
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.2.1 ALL ADVERSE EVENTS mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
At least one TEAE					
-Total	7 (63.6%)	2 (33.3%)	3.50 (1.069) [0.43;28.45] / 0.244	1.91 (0.621) [0.57;6.44] / 0.302	0.30 (0.241) [-0.17;0.78] / 0.210
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.18 (0.116) [-0.05;0.41] / 0.118

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
History of pituitary irradiation : Yes N = 10	N = 5	N = 5			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (60.0%)	4 (80.0%)	0.38 (1.443) [0.02;6.35] / 0.507	0.75 (0.428) [0.32;1.74] / 0.512	-0.20 (0.283) [-0.75;0.35] / 0.489

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 22 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.1.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs History of pituitary irradiation : No N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE excluding disease related -Total	21 (67.7%)	15 (51.7%)	1.96 (0.535) [0.69;5.59] / 0.210	1.31 (0.218) [0.85;2.01] / 0.218	0.16 (0.125) [-0.09;0.41] / 0.202

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 23 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs LCI699 dose at Week 24 : <= 5mg b.i.d. N = 52	N = 26	N = 26			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	17 (65.4%)	14 (53.8%)	1.62 (0.570) [0.53;4.95] / 0.405	1.21 (0.231) [0.77;1.91] / 0.408	0.12 (0.135) [-0.15;0.38] / 0.400
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (26.9%)	4 (15.4%)	2.03 (0.701) [0.51;8.00] / 0.318	1.75 (0.562) [0.58;5.27] / 0.324	0.12 (0.112) [-0.10;0.34] / 0.308

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.2.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs LCI699 dose at Week 24 : > 5mg b.i.d. N = 18	N = 10	N = 8			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	7 (70.0%)	5 (62.5%)	1.40 (1.005) [0.20;10.03] / 0.751	1.12 (0.343) [0.57;2.20] / 0.754	0.07 (0.224) [-0.36;0.51] / 0.751
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (10.0%)	1 (12.5%)	0.78 (1.501) [0.04;14.75] / 0.877	0.80 (1.332) [0.06;10.89] / 0.877	-0.03 (0.151) [-0.32;0.27] / 0.878

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Disease status : De novo N = 6	N = 4	N = 2			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (75.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.75 (0.172) [0.33;1.00] / <0.001
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (25.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.25 (0.217) [-0.17;0.67] / 0.251

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.3.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Disease status : Persistent/recurrent N = 64	N = 32	N = 32			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (65.6%)	19 (59.4%)	1.31 (0.518) [0.47;3.60] / 0.618	1.11 (0.194) [0.76;1.62] / 0.619	0.06 (0.121) [-0.17;0.30] / 0.617
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (21.9%)	5 (15.6%)	1.51 (0.648) [0.42;5.38] / 0.534	1.40 (0.529) [0.50;3.95] / 0.536	0.06 (0.097) [-0.13;0.25] / 0.531

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Previous Pasireotide treatment : Yes N = 22	N = 13	N = 9			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	8 (61.5%)	8 (88.9%)	0.20 (1.204) [0.02;2.12] / 0.182	0.69 (0.249) [0.43;1.13] / 0.140	-0.27 (0.171) [-0.61;0.06] / 0.109

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 28 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.4.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Previous Pasireotide treatment : No N = 48	N = 23	N = 25			
At least one TEAE excluding disease related -Total	16 (69.6%)	11 (44.0%)	2.91 (0.606) [0.89;9.55] / 0.078	1.58 (0.264) [0.94;2.65] / 0.083	0.26 (0.138) [-0.01;0.53] / 0.064

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 29 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Age : < 60 N = 60	N = 31	N = 29			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	21 (67.7%)	17 (58.6%)	1.48 (0.538) [0.52;4.26] / 0.474	1.16 (0.199) [0.78;1.71] / 0.477	0.09 (0.124) [-0.15;0.33] / 0.472
Gastrointestinal disorders					
-Total	7 (22.6%)	5 (17.2%)	1.40 (0.653) [0.39;5.03] / 0.619	1.31 (0.525) [0.47;3.67] / 0.620	0.05 (0.103) [-0.15;0.25] / 0.616

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.5.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Age : >= 60 N = 10					
	N = 5	N = 5			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	3 (60.0%)	2 (40.0%)	2.25 (1.291) [0.18;28.25] / 0.541	1.50 (0.658) [0.41;5.45] / 0.549	0.20 (0.310) [-0.41;0.81] / 0.529
Gastrointestinal disorders					
-Total	1 (20.0%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.20 (0.179) [-0.15;0.55] / 0.267

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Sex : Male N = 19	N = 6	N = 13			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	2 (33.3%)	7 (53.8%)	0.43 (1.029) [0.06;3.22] / 0.418	0.62 (0.632) [0.18;2.14] / 0.457	-0.21 (0.237) [-0.67;0.26] / 0.394

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 32 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.6.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Sex : Female N = 51					
	N = 30	N = 21			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	22 (73.3%)	12 (57.1%)	2.06 (0.604) [0.63;6.74] / 0.233	1.28 (0.219) [0.84;1.97] / 0.257	0.16 (0.135) [-0.10;0.43] / 0.232

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 33 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Ethnicity : Caucasian N = 49					
	N = 27	N = 22			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	19 (70.4%)	13 (59.1%)	1.64 (0.605) [0.50;5.38] / 0.419	1.19 (0.217) [0.78;1.82] / 0.429	0.11 (0.137) [-0.16;0.38] / 0.417

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 34 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Asian N = 14					
	N = 7	N = 7			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	4 (57.1%)	3 (42.9%)	1.78 (1.080) [0.21;14.77] / 0.607	1.33 (0.546) [0.46;3.88] / 0.610	0.14 (0.265) [-0.38;0.66] / 0.601

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 35 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.3.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Black N = 3	N = 0	N = 3			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	0 (0.0%)	1 (33.3%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 36 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.7.4.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Ethnicity : Other N = 4	N = 2	N = 2			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	1 (50.0%)	2 (100.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.50 (0.707) [0.13;2.00] / 0.332	-0.50 (0.304) [-1.00;0.19] / 0.100

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 37 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs					
Region : Asia N = 17					
	N = 9	N = 8			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	5 (55.6%)	4 (50.0%)	1.25 (0.975) [0.19;8.44] / 0.830	1.11 (0.462) [0.45;2.75] / 0.831	0.06 (0.242) [-0.42;0.53] / 0.830

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 38 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Region : Europe N = 29					
	N = 17	N = 12			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	12 (70.6%)	5 (41.7%)	3.36 (0.791) [0.71;15.85] / 0.126	1.69 (0.376) [0.81;3.54] / 0.161	0.29 (0.180) [-0.06;0.64] / 0.108

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 39 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.8.3.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs Region : America N = 24					
	N = 10	N = 14			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	7 (70.0%)	10 (71.4%)	0.93 (0.909) [0.16;5.54] / 0.945	0.98 (0.267) [0.58;1.65] / 0.945	-0.01 (0.189) [-0.38;0.36] / 0.945

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4
Page 40 of 42

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.1.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs mUFC at Screening : <= 5xULN N = 53	N = 25	N = 28			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	18 (72.0%)	19 (67.9%)	1.22 (0.602) [0.37;3.96] / 0.756	1.06 (0.180) [0.75;1.51] / 0.755	0.04 (0.126) [-0.21;0.29] / 0.755
Gastrointestinal disorders					
-Total	6 (24.0%)	5 (17.9%)	1.45 (0.680) [0.38;5.51] / 0.595	1.34 (0.539) [0.47;3.87] / 0.596	0.06 (0.112) [-0.16;0.28] / 0.595

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2 ADVERSE EVENTS BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
SASR POPULATION

	Osilodrostat n (%)	Placebo n (%)	OR (SE (log OR)) [95% CI] / 2-sided p-value	RR (SE (log RR)) [95% CI] / 2-sided p-value	ARR (SE (ARR)) [95% CI] / 2-sided p-value
14.3.1-1.1.2.9.2.3 ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs mUFC at Screening : > 5xULN N = 17	N = 11	N = 6			
At least one TEAE excluding disease related					
-Total	6 (54.5%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.55 (0.150) [0.25;0.84] / <0.001
Gastrointestinal disorders					
-Total	2 (18.2%)	0 (0.0%)	NE (NE) [NE;NE] / NE	NE (NE) [NE;NE] / NE	0.18 (0.116) [-0.05;0.41] / 0.118

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): (06May2020 09:24) SAS Version: 9.4

TABLE 14.3.1-1.1.2.3.A_2 NUMBER OF PATIENTS WITH AT LEAST ONE ADVERSE EVENT EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs – LOG LINEAR MODEL
Interaction test
SASR population

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.2707
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.8999
Trt*Disease status	0.0781
Trt*Previous Pasireotide	0.0291
Trt*Age	0.7644
Trt*Sex	0.1801
Trt*Ethnicity	0.3326
Trt*Region	0.5260
Trt*mUFC at Screening	0.0246

TABLE 14.3.1-1.1.2_T_A.0.3_2 TIME TO ADVERSE EVENT – COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
Interaction test
SASR population - ADVERSE EVENTS EXCLUDING DISEASE-RELATED AEs

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.1261
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.7877
Trt*Disease status	0.9863
Trt*Previous Pasireotide	0.0580
Trt*Age	0.6539
Trt*Sex	0.2432
Trt*Ethnicity	0.5929
Trt*Region	0.4333
Trt*mUFC at Screening	0.9856

TABLE 14.3.1-1.30.2 ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST BY PRIMARY SYSTEM ORGAN CLASS, PREFERRED TERM AND BY STRATIFICATION VARIABLE
SASR POPULATION

There are no data that fit the criteria for this summary

Note 1: Numbers (n) represent counts of patients.
Note 2: Subjects are only counted once per treatment for each row in the column 'Number (%) of subjects'.
Note 3: AE are coded using MedDRA version 20.1, CTCAE version 4.03.

Program (Date Time): TS9.sas (23Apr2020 15:18) SAS Version: 9.4
Page 1 of 1

TABLE 14.3.1-1.33.2.5 TIME TO ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST BY SEVERITY – COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
SASR POPULATION

There are no data that fit the criteria for this summary

Note 1: Time-to adverse event of special interest is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event of special interest. Subjects not experiencing adverse event of special interest up to week 34 are censored.
Note 2: Analysis is based on a Cox model with treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting at least 10 patients in a stratum are considered in the model.

Program (Date Time): TS12.sas (23Apr2020 15:18) SAS Version: 9.4
Page 1 of 1

TABLE 14.3.1-1.32.2.5 NUMBER OF PATIENTS WITH AT LEAST ONE ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST BY SEVERITY – LOG LINEAR MODEL
SASR POPULATION

There are no data that fit the criteria for this summary

Note 1: Analysis is based on a log linear (logistic) model with treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting at least 10 patients in a stratum are considered in the model.

Program (Date Time): TS11.sas (23Apr2020 15:18) SAS Version: 9.4
Page 1 of 1

FIGURE 14.3.1-1.33_F.2.1 TIME TO ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST BY SEVERITY, STRATIFICATION VARIABLE, SOC AND PT
SASR POPULATION

There are no data that fit the criteria for this summary

Note 1: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 2: Time-to adverse event of special interest is defined as the time from randomization to the occurrence of first adverse event of special interest. Subjects not experiencing adverse event of special interest up to week 34 are censored.

Program (Date Time): (21Apr2020 14:45) SAS Version: 9.4
Page 1 of

Interaction	P-value
Trt*History of pituitary irradiation	0.9938
Trt*LCI699 dose at Week 24	0.9917
Trt*Ethnicity	0.9913
Trt*Previous Pasireotide	0.9932
Trt*Age	0.9937
Trt*Sex	0.9890
Trt*Region	0.8982
Trt*mUFC at Screening	0.7861

TABLE 14.2-3.1.4_A2 TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 – COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
Interaction test
W34 VS. W26 POPULATION

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 1.1 History of pituitary irradiation: Yes N=10				
n/N (%)	0/5	(0.0%)	2/5	(40.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	18.5	[9.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	NE	[9.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[9.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	25.0	[3.9;87.2]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[15.5;94.2]
6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[15.5;94.2]
8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[15.5;94.2]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	0.089			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 1.2 History of pituitary irradiation: No N=60				
n/N (%)	2/31	(6.5%)	18/29	(62.1%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	15.0	[14.0;18.0]
50th	NE	[NE;NE]	28.0	[15.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[45.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	3.2	[0.5;20.8]	24.1	[12.3;44.1]
4 weeks after randomization	3.2	[0.5;20.8]	51.7	[35.2;70.5]
6 weeks after randomization	6.5	[1.7;23.4]	55.2	[38.4;73.5]
8 weeks after randomization	6.5	[1.7;23.4]	62.8	[45.5;79.9]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 2.1 LCI699 dose at Week 24: <= 5mg b.i.d. N=52				
n/N (%)	2/26	(7.7%)	14/26	(53.8%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[38.0;NE]	15.0	[9.0;28.0]
50th	NE	[NE;NE]	42.0	[18.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[48.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	3.8	[0.6;24.3]	16.0	[6.3;37.2]
4 weeks after randomization	3.8	[0.6;24.3]	48.0	[30.8;68.8]
6 weeks after randomization	7.7	[2.0;27.4]	52.0	[34.4;72.2]
8 weeks after randomization	7.7	[2.0;27.4]	56.8	[38.5;76.5]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 2.2 LCI699 dose at Week 24: > 5mg b.i.d. N=18				
n/N (%)	0/10	(0.0%)	6/8	(75.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	13.5	[12.0;18.0]
50th	NE	[NE;NE]	16.0	[12.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[14.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[22.5;84.8]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	62.5	[32.6;91.3]
6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	62.5	[32.6;91.3]
8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	75.0	[44.2;96.3]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 4.1 Previous Pasireotide treatment: Yes N=22				
n/N (%)	0/13	(0.0%)	6/9	(66.7%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	15.0	[12.0;28.0]
50th	NE	[NE;NE]	28.0	[12.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[19.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	22.2	[6.1;63.5]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	55.6	[28.1;86.4]
6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	55.6	[28.1;86.4]
8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	66.7	[37.7;92.2]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 4.2 Previous Pasireotide treatment: No N=48				
n/N (%)	2/23	(8.7%)	14/25	(56.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[13.0;NE]	14.5	[9.0;18.0]
50th	NE	[NE;NE]	35.0	[15.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[48.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	4.3	[0.6;27.1]	25.0	[12.1;47.4]
4 weeks after randomization	4.3	[0.6;27.1]	50.0	[32.2;70.9]
6 weeks after randomization	8.7	[2.2;30.5]	54.2	[36.0;74.4]
8 weeks after randomization	8.7	[2.2;30.5]	59.3	[40.5;78.9]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 5.1 Age: < 60 N=60				
n/N (%)	2/31	(6.5%)	17/29	(58.6%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	14.5	[12.0;18.0]
50th	NE	[NE;NE]	28.0	[15.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[45.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	3.2	[0.5;20.8]	25.0	[12.8;45.4]
4 weeks after randomization	3.2	[0.5;20.8]	53.6	[36.7;72.4]
6 weeks after randomization	6.5	[1.7;23.4]	53.6	[36.7;72.4]
8 weeks after randomization	6.5	[1.7;23.4]	60.7	[43.5;78.3]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 5.2 Age: >= 60 N=10				
n/N (%)	0/5	(0.0%)	3/5	(60.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	20.0	[14.0;NE]
50th	NE	[NE;NE]	42.0	[14.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[14.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	20.0	[3.1;79.6]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	40.0	[11.8;87.4]
6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	60.0	[24.7;94.8]
8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	60.0	[24.7;94.8]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	0.049			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 6.1 Sex: Male N=19				
n/N (%)	2/6	(33.3%)	7/13	(53.8%)
Percentiles (95% CI)				
25th	38.0	[13.0;NE]	14.0	[14.0;28.0]
50th	NE	[13.0;NE]	36.5	[14.0;NE]
75th	NE	[38.0;NE]	NE	[28.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	16.7	[2.5;72.7]	33.3	[14.0;66.3]
4 weeks after randomization	16.7	[2.5;72.7]	50.0	[26.4;79.2]
6 weeks after randomization	33.3	[9.6;80.5]	50.0	[26.4;79.2]
8 weeks after randomization	33.3	[9.6;80.5]	58.3	[33.5;84.8]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	0.393			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 6.2 Sex: Female N=51				
n/N (%)	0/30	(0.0%)	13/21	(61.9%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	15.0	[9.0;18.0]
50th	NE	[NE;NE]	28.0	[15.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[42.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	19.0	[7.6;43.1]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	52.4	[33.3;74.3]
6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	57.1	[37.7;78.1]
8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	62.5	[42.6;82.3]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 8.1 Region: Asia N=17				
n/N (%)	0/9	(0.0%)	5/8	(62.5%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[NE;NE]	14.5	[12.0;42.0]
50th	NE	[NE;NE]	35.0	[12.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[15.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	25.0	[6.9;68.5]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[22.5;84.8]
6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	62.5	[32.6;91.3]
8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	62.5	[32.6;91.3]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	0.005			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 8.2 Region: Europe N=29				
n/N (%)	1/17	(5.9%)	7/12	(58.3%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[13.0;NE]	14.0	[9.0;20.0]
50th	NE	[NE;NE]	20.0	[13.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[19.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	5.9	[0.9;35.0]	27.3	[9.7;62.9]
4 weeks after randomization	5.9	[0.9;35.0]	54.5	[29.3;83.3]
6 weeks after randomization	5.9	[0.9;35.0]	54.5	[29.3;83.3]
8 weeks after randomization	5.9	[0.9;35.0]	63.6	[37.3;88.8]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 8.3 Region: America N=24				
n/N (%)	1/10	(10.0%)	8/14	(57.1%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[38.0;NE]	15.0	[14.0;28.0]
50th	NE	[38.0;NE]	36.5	[14.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[28.0;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	21.4	[7.5;52.8]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[27.8;77.1]
6 weeks after randomization	10.0	[1.5;52.7]	50.0	[27.8;77.1]
8 weeks after randomization	10.0	[1.5;52.7]	57.1	[34.0;82.3]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	0.019			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 9.1 mUFC at Screening: <= 5xULN N=53				
n/N (%)	1/25	(4.0%)	14/28	(50.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[13.0;NE]	15.0	[13.0;28.0]
50th	NE	[NE;NE]	48.0	[15.0;NE]
75th	NE	[NE;NE]	NE	[NE;NE]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	4.0	[0.6;25.2]	18.5	[8.2;38.9]
4 weeks after randomization	4.0	[0.6;25.2]	44.4	[28.2;64.8]
6 weeks after randomization	4.0	[0.6;25.2]	44.4	[28.2;64.8]
8 weeks after randomization	4.0	[0.6;25.2]	52.5	[35.2;72.1]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

Statistics	Osilodrostat N=36		Placebo N=34	
14.2-3.1.4. 9.2 mUFC at Screening: > 5xULN N=17				
n/N (%)	1/11	(9.1%)	6/6	(100.0%)
Percentiles (95% CI)				
25th	NE	[38.0;NE]	14.0	[9.0;18.0]
50th	NE	[NE;NE]	16.0	[9.0;42.0]
75th	NE	[NE;NE]	20.0	[14.0;42.0]
% Event probability estimates (95% CI)				
2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	50.0	[19.6;88.9]
4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	83.3	[48.3;99.2]
6 weeks after randomization	9.1	[1.3;49.2]	100.0	[NE;NE]
8 weeks after randomization	9.1	[1.3;49.2]	100.0	[NE;NE]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):				
Osilodrostat vs Placebo	<0.001			

Note 1: % Event probability estimate is the estimated probability that a patient will have an event prior to the specified time point.
Note 2: % Event probability estimates are obtained from the Kaplan-Meier survival estimates for each treatment group
Note 3: Greenwood formula is used for CIs of KM estimates.
Note 4: n: Total number of events included in the analysis. N: Total number of patients included in the analysis.
Note 5: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (10Apr2020 09:11) SAS Version: 9.4

TABLE 14.2-3.1.4_A1 TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 - COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
W34 VS. W26 POPULATION

Number of Subjects			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Number of Subjects considered in the model			
Osilodrostat	36		
Placebo	34		
Tests for fixed effects:	HR [95% CI]	SE (log (HR))	P-VALUE
Treatment			
Osilodrostat	<0.01 [<0.01;>999.99]	1991.1	0.993
History of pituitary irradiation			
Yes	1.12 [0.22;5.56]	0.819	0.893
LCI699 dose at Week 24			
> 5mg b.i.d.	1.35 [0.38;4.77]	0.644	0.641
Previous Pasireotide			
Yes	1.59 [0.51;4.97]	0.582	0.426
Age			
>= 60	0.34 [0.06;1.84]	0.854	0.212
Sex			
Male	1.07 [0.39;2.93]	0.515	0.900
Region			
America	0.71 [0.23;2.21]	0.575	0.558
Asia	0.82 [0.23;2.96]	0.657	0.759

TABLE 14.2-3.1.4_A1 TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 - COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL
W34 VS. W26 POPULATION

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.
Note 2: Analysis is based on a Cox model with treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

Program (Date Time): (15Apr2020 13:16) SAS Version: 9.4
Page 1 of 2

TABLE 14.2-3.1.4_A1 TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 - COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL (Continued)
W34 VS. W26 POPULATION

mUFC at Screening			
> 5xULN	7.53 [1.78;31.89]	0.737	0.006
Treatment*History of pituitary irradiation			
Osilodrostat*Yes	<0.01 [<0.01;>999.99]	73089.6	>0.999
Treatment*LCI699 dose at Week 24			
Osilodrostat*> 5mg b.i.d.	<0.01 [<0.01;>999.99]	16799.4	0.999
Treatment*Previous Pasireotide			
Osilodrostat*Yes	0.01 [<0.01;>999.99]	24627.6	>0.999
Treatment*Age			
Osilodrostat*>= 60	<0.01 [<0.01;>999.99]	133046.4	>0.999
Treatment*Sex			
Osilodrostat*Male	>999.99 [<0.01;>999.99]	1991.1	0.992
Treatment*Region			
Osilodrostat*America	0.43 [<0.01;>999.99]	4750.5	>0.999
Osilodrostat*Asia	<0.01 [<0.01;>999.99]	129506.6	>0.999
Treatment*mUFC at Screening			
Osilodrostat*> 5xULN	0.05 [<0.01;>999.99]	4750.5	>0.999

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.
Note 2: Analysis is based on a Cox model with treatment, and history of pituitary irradiation, LCI699 dose at Week 24, disease status, previous pasireotide, age, sex, ethnicity, region, mUFC at Screening and their interactions as covariates. Only stratification variables presenting more than 10 patients in each stratum are considered in the model.
Note 3: Comparison between osilodrostat and placebo is displayed.

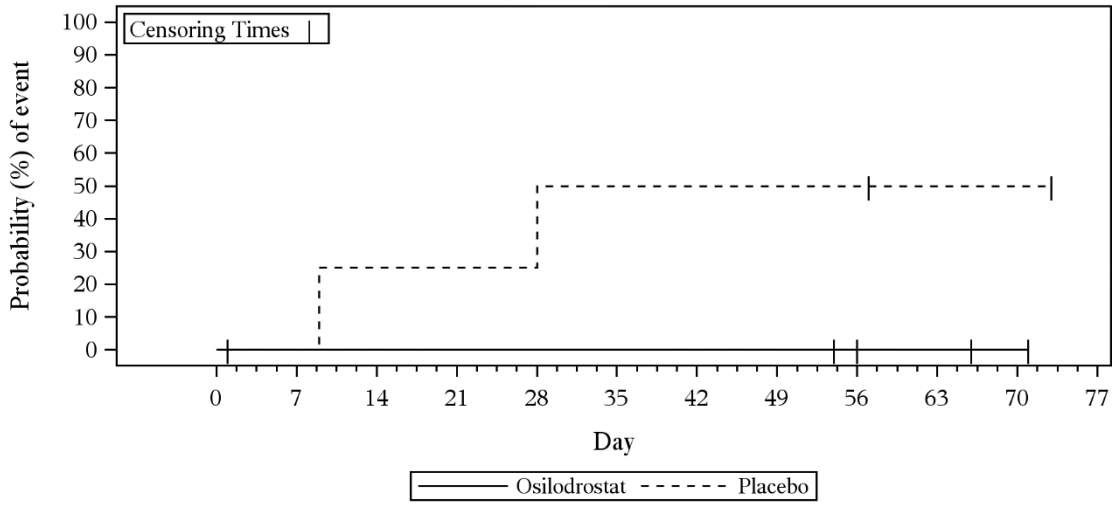
Program (Date Time): (15Apr2020 13:16) SAS Version: 9.4
Page 2 of 2

14.2-3.1.4. 10 TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY Ethnicity
Ethnicity = Caucasian and Other (Asian+Black+Other)

Statistics	Osilo	95 CI	Placebo	95 CI
	N=36		N=34	
Ethnicity - Caucasian (N=49)				
n/N (%)	2/27 (7.4%)		12/22 (54.5%)	
Percentiles - 25th	NE	[38.0;NE]	15.0	[9.0;19.0]
Percentiles - 50th	NE	[NE;NE]	45.0	[15.0;NE]
Percentiles - 75th	NE	[NE;NE]	NE	[48.0;NE]
% Event probability estimates - 2 weeks after randomization	3.7	[0.5;23.5]	23.8	[10.7;48.1]
% Event probability estimates - 4 weeks after randomization	3.7	[0.5;23.5]	47.6	[29.1;70.3]
% Event probability estimates - 6 weeks after randomization	7.4	[1.9;26.5]	47.6	[29.1;70.3]
% Event probability estimates - 8 weeks after randomization	7.4	[1.9;26.5]	58.3	[38.3;79.5]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):	<0.001			
Ethnicity - Other (N=21)				
n/N (%)	0/9 (0.0%)		8/12 (66.7%)	
Percentiles - 25th	NE	[NE;NE]	14.5	[14.0;28.0]
Percentiles - 50th	NE	[NE;NE]	28.0	[14.0;NE]
Percentiles - 75th	NE	[NE;NE]	NE	[28.0;NE]
% Event probability estimates - 2 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	25.0	[8.8;59.2]
% Event probability estimates - 4 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	58.3	[33.5;84.8]
% Event probability estimates - 6 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	66.7	[41.2;89.7]
% Event probability estimates - 8 weeks after randomization	0.0	[NE;NE]	66.7	[41.2;89.7]
Comparison Between Treatments (Log-rank test p-value):	0.003			

FIGURE 14.2-1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.1.1
History of pituitary irradiation = Yes



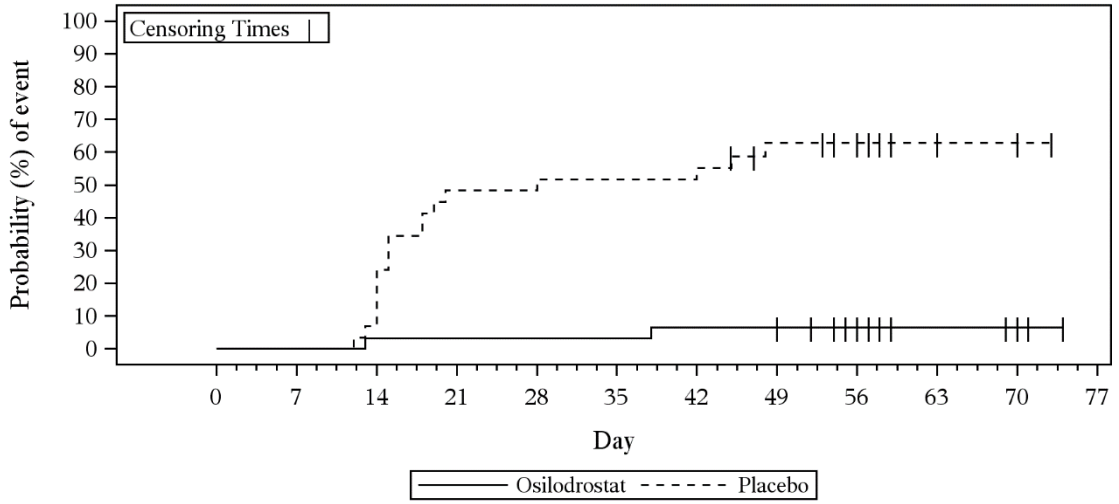
#risk, #event												
Osilodrostat	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	2, 0	2, 0	1, 0	0, 0
Placebo	5, 0	4, 0	3, 1	3, 1	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	2, 2	1, 2	1, 2	0, 2

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 1 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.1.2
History of pituitary irradiation = No



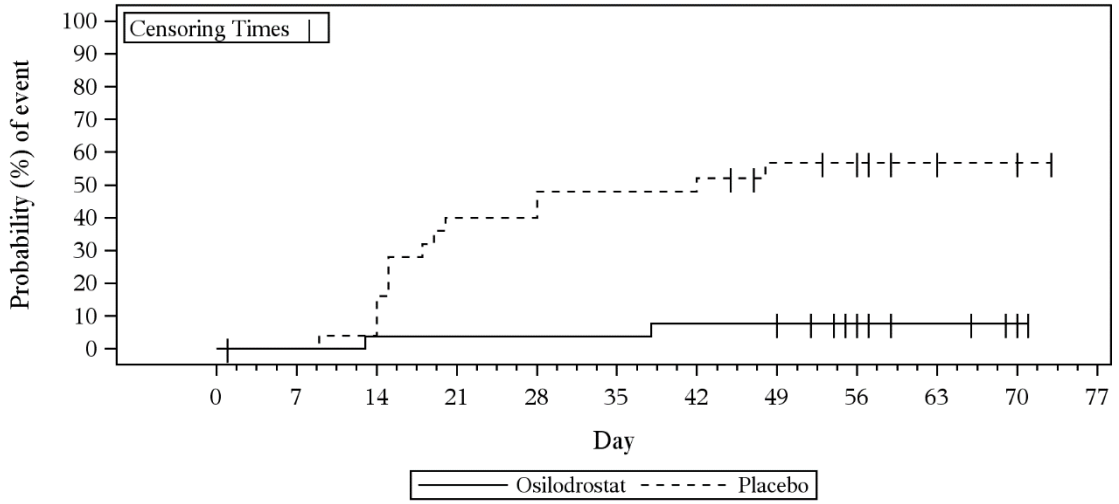
#risk, #event												
Osilodrostat	31, 0	31, 0	30, 1	30, 1	30, 1	30, 1	29, 2	28, 2	14, 2	9, 2	3, 2	0, 2
Placebo	29, 0	29, 0	22, 7	15, 14	14, 15	14, 15	13, 16	9, 18	6, 18	2, 18	1, 18	0, 18

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 2 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.2.1
LCI699 dose at Week 24 = <= 5mg b.i.d.



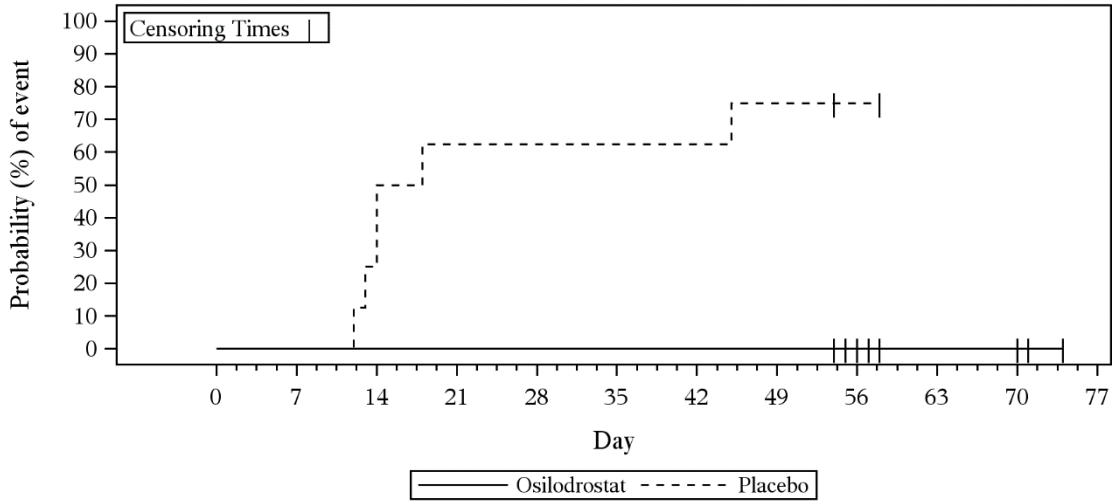
#risk, #event												
Osilodrostat	26, 0	26, 0	25, 1	25, 1	25, 1	25, 1	24, 2	23, 2	10, 2	7, 2	2, 2	0, 2
Placebo	26, 0	25, 0	21, 4	15, 10	13, 12	13, 12	12, 13	9, 14	7, 14	3, 14	2, 14	0, 14

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 3 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.2.2
LCI699 dose at Week 24 = > 5mg b.i.d.



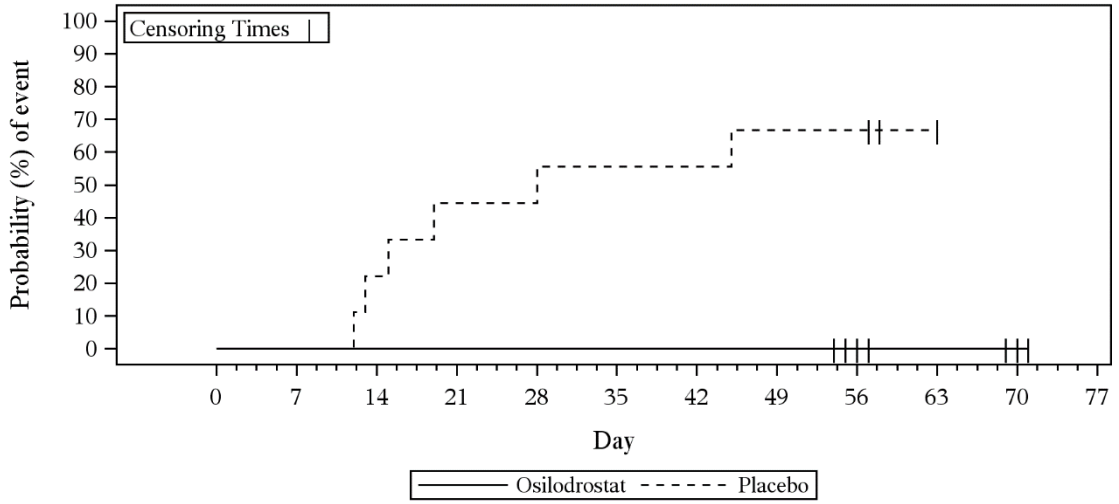
#risk, #event												
Osilodrostat	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	6, 0	4, 0	2, 0	0, 0
Placebo	8, 0	8, 0	4, 4	3, 5	3, 5	3, 5	3, 5	2, 6	1, 6	0, 6	0, 6	0, 6

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 4 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.4.1
Previous Pasireotide treatment = Yes



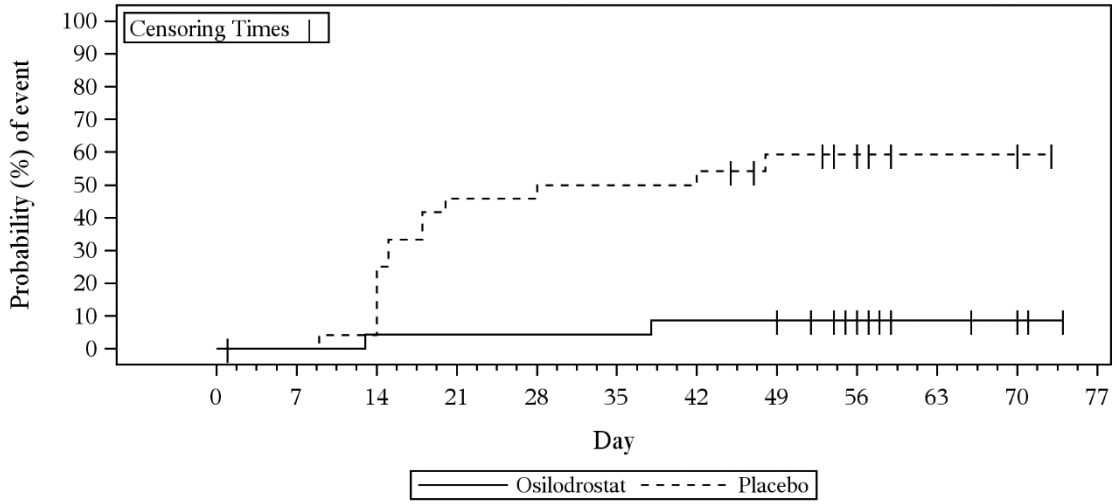
#risk, #event												
Osilodrostat	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	13, 0	5, 0	4, 0	1, 0	0, 0
Placebo	9, 0	9, 0	7, 2	5, 4	4, 5	4, 5	4, 5	3, 6	3, 6	0, 6	0, 6	0, 6

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 5 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.4.2
Previous Pasireotide treatment = No



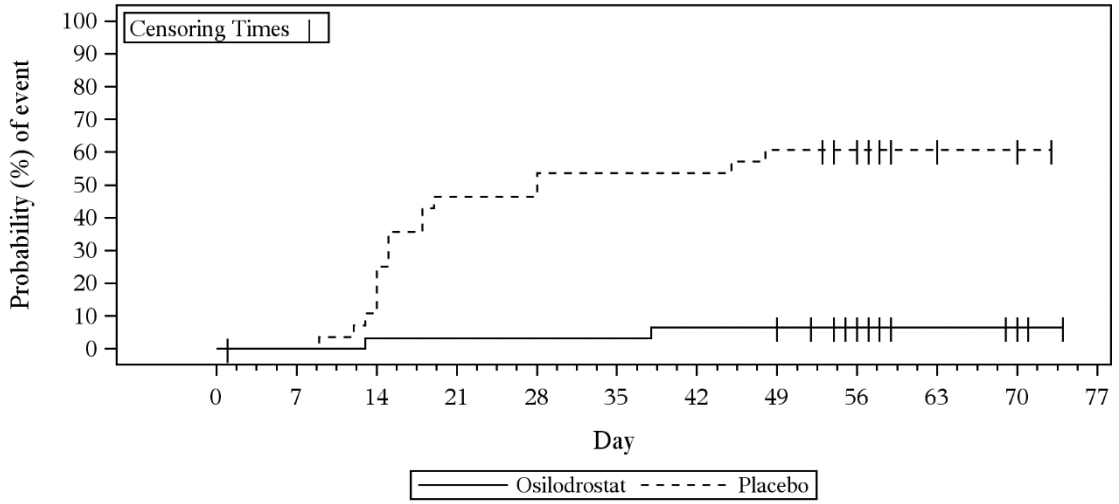
#risk, #event												
Osilodrostat	23, 0	23, 0	22, 1	22, 1	22, 1	22, 1	21, 2	20, 2	11, 2	7, 2	3, 2	0, 2
Placebo	25, 0	24, 0	18, 6	13, 11	12, 12	12, 12	11, 13	8, 14	5, 14	3, 14	2, 14	0, 14

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 6 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.5.1
Age = < 60



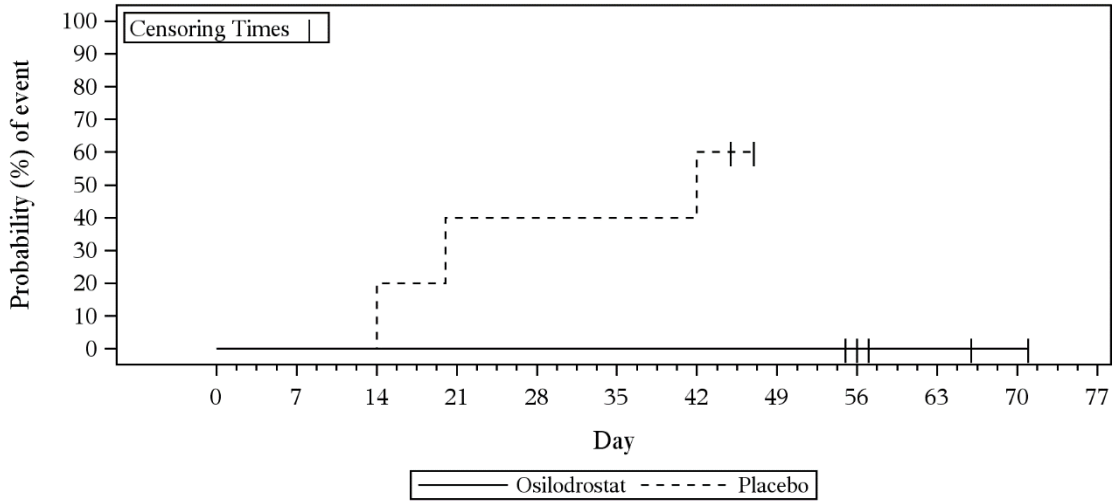
#risk, #event												
Osilodrostat	31, 0	31, 0	30, 1	30, 1	30, 1	30, 1	29, 2	28, 2	13, 2	9, 2	3, 2	0, 2
Placebo	29, 0	28, 0	21, 7	15, 13	13, 15	13, 15	13, 15	11, 17	8, 17	3, 17	2, 17	0, 17

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 7 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.5.2
Age = >= 60



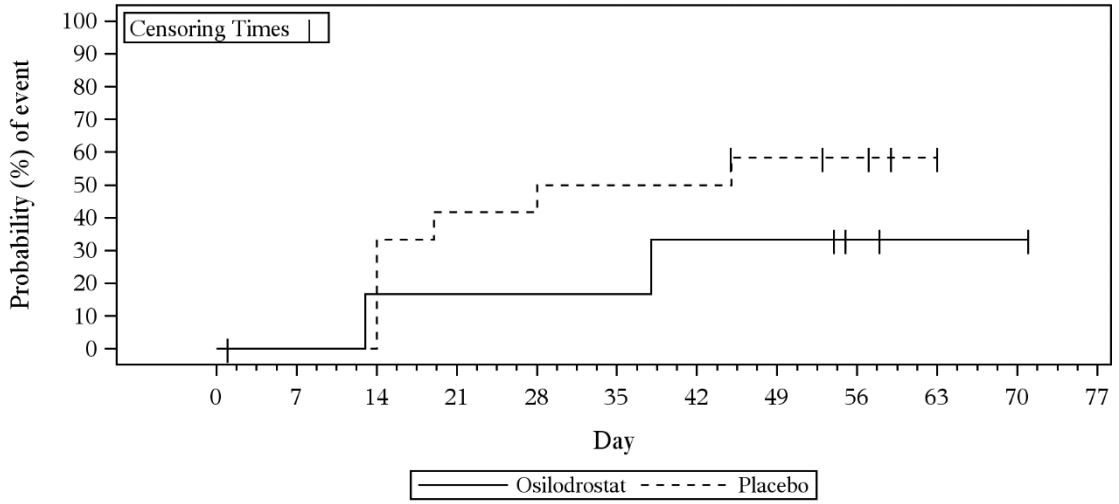
#risk, #event												
Osilodrostat	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	5, 0	3, 0	2, 0	1, 0	0, 0
Placebo	5, 0	5, 0	4, 1	3, 2	3, 2	3, 2	2, 3	0, 3	0, 3	0, 3	0, 3	0, 3

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 8 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.6.1
Sex = Male



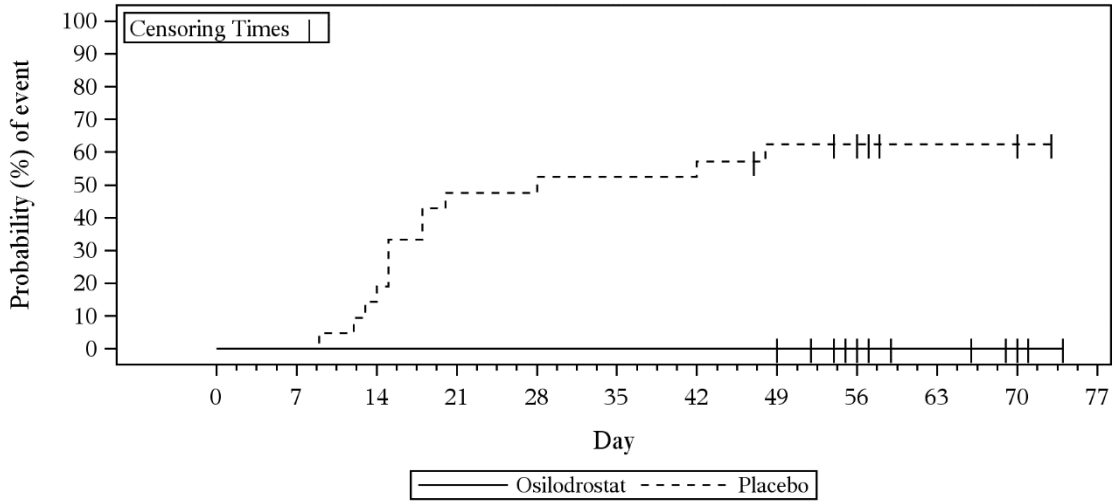
#risk, #event												
Osilodrostat	6, 0	6, 0	5, 1	5, 1	5, 1	5, 1	4, 2	4, 2	2, 2	1, 2	1, 2	0, 2
Placebo	13, 0	12, 0	8, 4	7, 5	6, 6	6, 6	6, 6	4, 7	3, 7	0, 7	0, 7	0, 7

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 9 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.6.2
Sex = Female



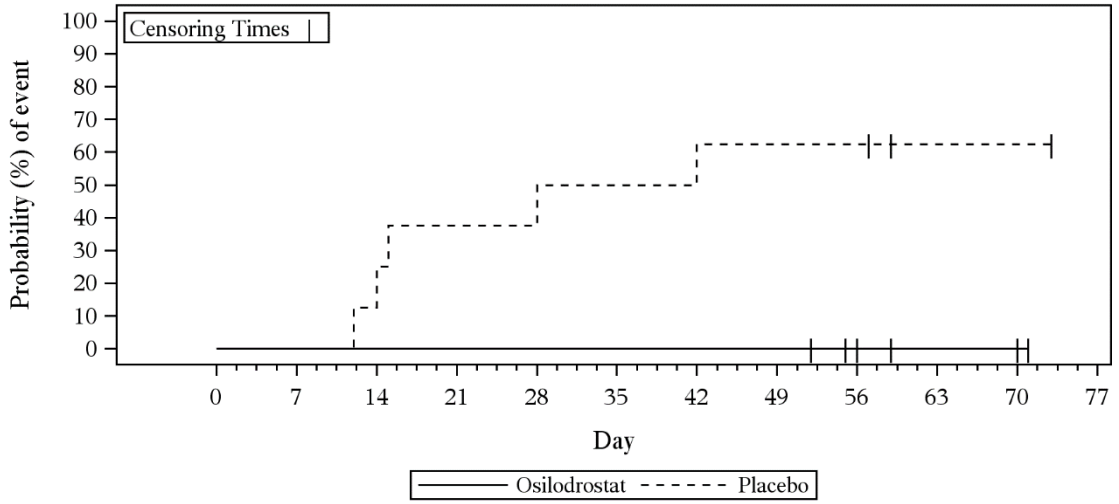
#risk, #event												
Osilodrostat	30, 0	30, 0	30, 0	30, 0	30, 0	30, 0	30, 0	29, 0	14, 0	10, 0	3, 0	0, 0
Placebo	21, 0	21, 0	17, 4	11, 10	10, 11	10, 11	9, 12	7, 13	5, 13	3, 13	2, 13	0, 13

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 10 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.8.1
Region = Asia



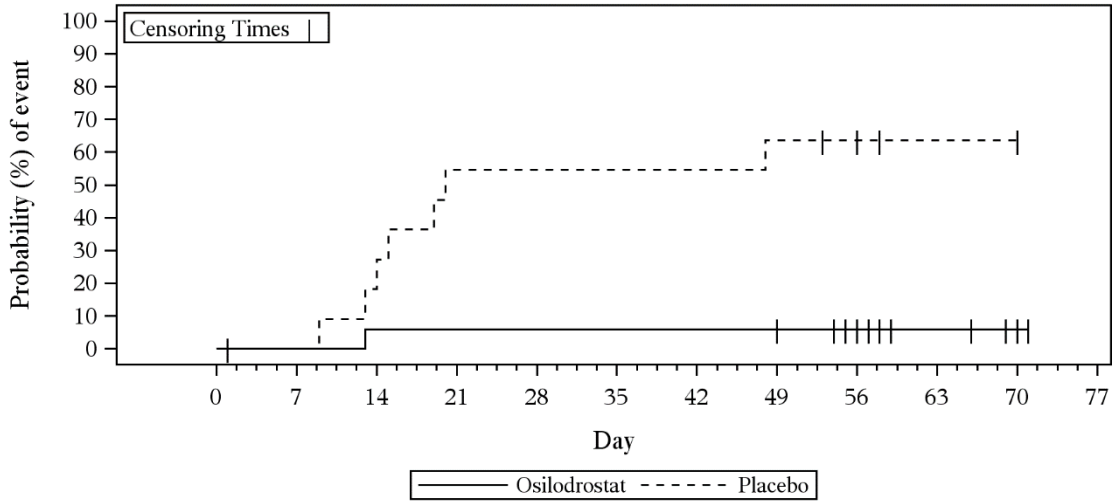
#risk, #event												
Osilodrostat	9, 0	9, 0	9, 0	9, 0	9, 0	9, 0	9, 0	9, 0	3, 0	2, 0	1, 0	0, 0
Placebo	8, 0	8, 0	6, 2	5, 3	4, 4	4, 4	3, 5	3, 5	3, 5	1, 5	1, 5	0, 5

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 11 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.8.2
Region = Europe



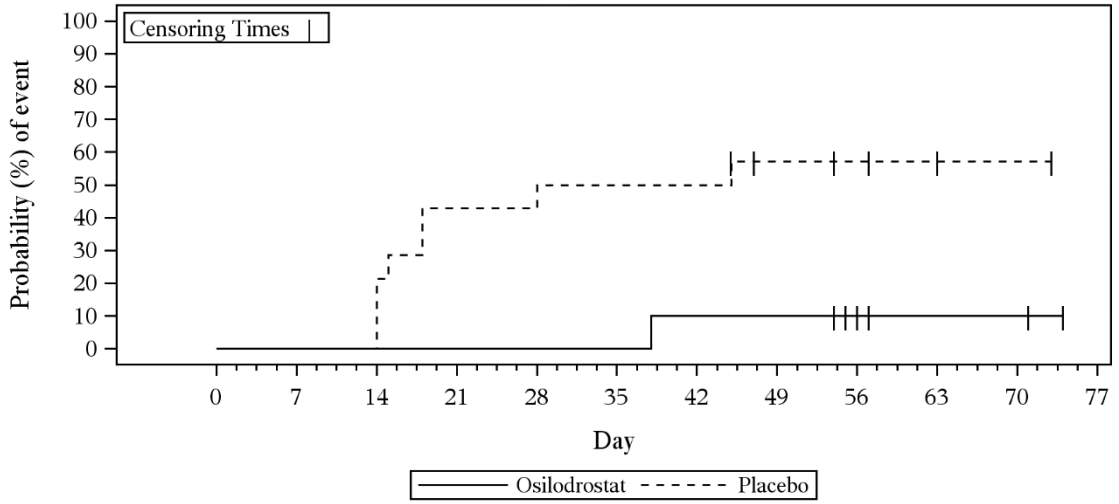
#risk, #event												
Osilodrostat	17, 0	17, 0	16, 1	16, 1	16, 1	16, 1	16, 1	15, 1	10, 1	7, 1	1, 1	0, 1
Placebo	12, 0	11, 0	8, 3	5, 6	5, 6	5, 6	5, 6	4, 7	2, 7	1, 7	0, 7	0, 7

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 12 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.8.3
Region = America



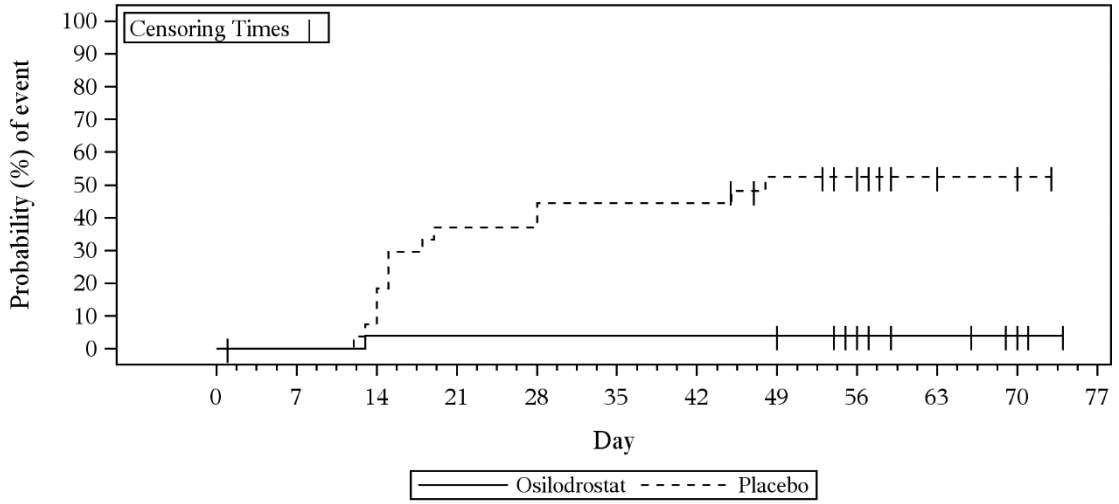
#risk, #event												
Osilodrostat	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	10, 0	9, 1	9, 1	3, 1	2, 1	2, 1	0, 1
Placebo	14, 0	14, 0	11, 3	8, 6	7, 7	7, 7	7, 7	4, 8	3, 8	1, 8	1, 8	0, 8

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 13 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.9.1
mUFC at Screening = <= 5xULN



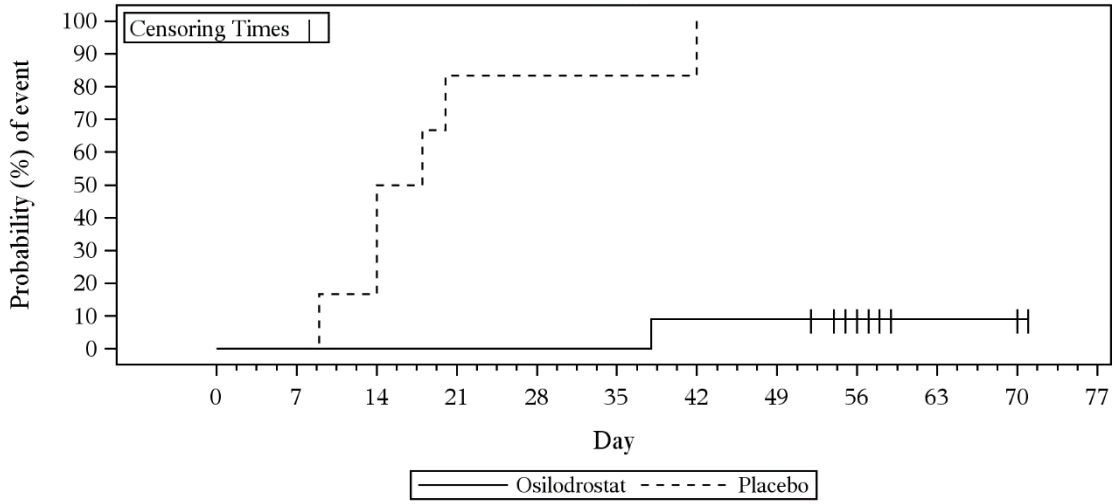
#risk, #event												
Osilodrostat	25, 0	25, 0	24, 1	24, 1	24, 1	24, 1	24, 1	23, 1	11, 1	9, 1	3, 1	0, 1
Placebo	28, 0	27, 0	22, 5	17, 10	15, 12	15, 12	15, 12	11, 14	8, 14	3, 14	2, 14	0, 14

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 14 of 15

FIGURE 14.2-
1.1.4.X TIME TO LOSS OF CONTROL OF mUFC FROM WEEK 26 TO WEEK 34 BY STRATIFICATION VARIABLE (Continued)
-
W34 VS. W26 POPULATION

Figure F14.2-1.1.4.9.2
mUFC at Screening = > 5xULN



#risk, #event												
Osilodrostat	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	11, 0	10, 1	10, 1	5, 1	2, 1	1, 1	0, 1
Placebo	6, 0	6, 0	3, 3	1, 5	1, 5	1, 5	0, 6	0, 6	0, 6	0, 6	0, 6	0, 6

Note 1: Time-to-loss of control during the RW Period is defined as the time (in days) from randomization to the first evidence of loss of control (defined as mUFC assessment >1.5 ULN based on central laboratory result and at least 2 of the associated individual urine samples show UFC >1.5×ULN) within the RW period.

Program (Date Time): (08Apr2020 14:43) SAS Version: 9.4
Page 15 of 15