Clinical trial results:

A Phase 1/2 Combined Dose Ranging and Randomised, Open-label, Comparative Study of the Efficacy and Safety of Plerixafor in Addition to Standard Regimens for Mobilisation of Haematopoietic Stem Cells into Peripheral Blood, and Subsequent Collection by Apheresis, Versus Standard Mobilisation Regimens Alone in Paediatric Patients, Aged 1 to <18 Years, with Solid Tumours Eligible for Autologous Transplants Summary

:jYgV8I cjb WZg	'.())
Ig∕Vaegdid da	<7 9: 최 :H7: =J 80 CA 9@EAD jih 4Z : J ::6
<adwwazcyd[ig∿vayviz< td=""><td>. B.Vn.',</td></adwwazcyd[ig∿vayviz<>	. B.Vn.',
Results information	
GZhjaikZgh?dccjbWZg	k jggZci
I]↑hkZgh?dcejWa^Vi?dcYViZ	') CdkZb WZg' ,
;ởghik Zgh∻dcejWa^ViớdcYViZ	') CdkZb WZg' ,

Trial information

Trial identification	
Hedchdgegdid da dYZ	BDO *+ . 9;>'-+
Additional study identifiers	
⊁HG8ICcjbWZg	
8a%c^Vaig∕Vah dk Y C8IcjbWZg	C8I '*, (
L =D jc木ZghVaig∿Vacjb WZg JIC	
Di]ZgigʻVáYZci∱∕Zgh	HijYn cVbZ/BDO6≫8
	- ·

Cdi Zh/

Sponsors

Hedchdgdg Vc↑NViớtccVbZ	<zconbz8dgedgwi∕dc< th=""></zconbz8dgedgwi∕dc<>
Hedchdgdg Vc↑NVi~dc VYYgZhh	* @ZcYVaaHigZZi 8VbWgYYZB6Jc^ZYHiViZh ')'
EjWa^ dciVi	Ig^VaIgVcheVgZcnIZVb HVcd[^VkZci个hgZ]Zg]Z YkZadeeZbZci 8dciViJH5hVcd[^db
H ∕Zci ∱^ dciVi	Ig^VaIgVcheVgZcnIZVb HVcd[^VkZci个hgZ]Zg]Z YkZadeeZbZci 8dciViJH5hVcd[^db

Cdi Zh/

Paediatric regulatory details

>hig^VaeVgid[VcV gZZYeVZY^Vnig^ ^ckZhi^Vni?dceav/c E>E	NZh
:B6 eVZY1∕víg^ ∧ckZhi^Viódc eaVc cjbWZgh	:B:6 ,)E⊁E ,
9dZhVg^zZ)*d[G: <ja6i>DC :8 Cd . ' + Veeanidi]↑hig^Va4</ja6i>	Cd
9dZhVg^z?)+d[G: <ja6i>DC :8 Cd . ' +Veeanidi]1hig1Va4</ja6i>	NZh

Results analysis stage

Results analysis stage	
6 cVanhnhhiVZ	;
9 ViZd[∕ciZg⁄bb [∕c:VaVcVanh∧h	+?jcZ' ,
>hi]1hi]ZVcVanh1hd[i]Zeg1oVgn dbeaZi1dcYViV4	Cd
<adwwazcyd[ig%vagzv]zy4< td=""><td>NZh</td></adwwazcyd[ig%vagzv]zy4<>	NZh

<ad₩wazcyd[ig?vayviz< th=""><th>.BVn',</th></ad₩wazcyd[ig?vayviz<>	.BVn',
L Vhi]ZigrVaZcYZYegZb VijgZan-4	Cd
Cdi 7h /	

Cdi Zh/

General information about the trial

BV∕≿dWZi∕kZd[i]Zig⁄Va⁄

I]ZegńoVgndWZirkZd[i]nhhijYnnhid dc[?gbi]ZVeegdeg?ViZYdhZVcYZ[[^V n VcYid]VgViZgnhZ i]ZhV[Zin e]VgbVd ~cZi^hVcYe]VgbVdYncVb^hd[eaZgmN/[dgVgdhhVZVcYh?oZ~ceVZY?vig^ VcZghjWZihl]Zc ~kZc~cVYYn?dcidhiVcYVgYbdWanhVi?dcd[]ZbVided?Zi^hiZbZaah =H8h ?cid eZg?e]ZgVaWaddY

EgdiZi^dcd[ig^vahjWZih/

I]ZhijYn IVh dcYj iZYWh ĉkZhi^Vidgh ZmeZg7Zc ZY ĉi]Zig7ZVib Zci d[eVZY^Vig^ eVi7Zcih I]Z eVg7zci h dg jVgY-Vc h Vhl Zaa-Vhi]Z] 浴/g7zcl Zg7[jaan ĉ[dgb ZY d[Vaa eZgi ĉ Zci VheZ ih d[i]Z aĉ ^ Va ig1Va-Vhl Zaa-Vhi]Z edhh Wann id Ynh dci ĉjZ Vi Vcn i ზ Z × VYY ^ ĉtc i di]Z dch Zci [dgb [dgi]Z eVg7zci h jVgY-Vc h Vc Vhh Zci [dgb ĉ] 谷 Veegdeg1ViZaVc jV ZI Vh egdk ^ ZY VcY ZmeaV ^ ZY i di]Z] 谷 GZeZViZY ĉkVh & Z egd ZYjg7zh IZg7z b ĉ to ô ZY I]Z cjb WZgd[WaddY hVb ea7zh Vh IZaa-Vhi]Z Vb djci d[WaddY YgM c I Zg7z VY jhiZY V dgY ĉ id V Z VcY IZ^]i 6 ide ^ Va VcVZhi]Zh * b Vh] VkZ WZZc jhZY id b ĉ to ô Z Ynhig7zh VcY Ynh db [dg

7V gdjcYi]ZgVen/	
:k^YZc Z[dg db eVgMidg/	
6 ijVahiVgi YViZd[gzZgj1∿bZci	-;ZWgjVgn'
Adc iZgb [daadl je eal/ccZY	NZh
Adc iZgb [daadl jegWi∕dcVaZ	HV[Zin
Adc iZgb [daadl je YjgMi∕dc	' NZVቃ
≫cYZeZcYZciYViVbdc^dgr≿ dbb1^iZZ ≫9B8 ^ckdakzbZci4	NZh
Cdi Zh/	

Population of trial subjects

Subjects enrolled per country CZi]ZgaVcYh/(8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY Edal/cY/' 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY HeV∕c/+ 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY Jc^ZY @rc Ydb /, 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY 7Za ⁄jb / 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY 8oZ]GZejWa^/ ;gVc Z/' 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY <Zgb Vcn/ 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY =jc Vgn/ >iVan /'' 8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY

8djcign/CjbWZgd[hjWZihZcgdaaZY	≯hgVZą/ *
LdgaYl ^YZidiVacjbWZgd[hjWZih	
::6 idiVacjbWZgd[hjWZih	+,
Cdi Zh /	

Subjects enrolled per age group	
∞ jiZgd	
EgZiZgb cZl Wdgc ZhiVi?dcVaVZ1(, I	
CZIWdigch ', YVnh	
≫c[VcihVcYidYYaZgh'-YVnh'(bdci]h)
8]∕a¥gZc 'nZVgh	*'
6 YdaZh Zcih ', nZVgh	+
6Yjaih - +)nZVgh	
;gdb +*id-)nZVgh	
- * nZVch VcY dkZg	

Recruitment

GZ gj1^b Zci YZiV⁄3h/

I]ZhijYn IVn dcYj iZY ∕c djcig/ZhWZiIZZc -;ZWgjVgn 'VcY .BVn ', 6idiVad[,' hjWZih IZgZZcgdaaZYVcYigZViZY ⁄ci]ZhijYn I]ZhijYn IVn dcYj iZY ⁄c 'hiV Zh HiV Z IVhi]Z YdhZ Zh VaVi∕dchijYn VcYhiV Z 'IVhi]Z db eVgVi∧tZhijYn jh⁄c i]ZVeegdeg^ViZYdh∕c gZ ⁄b Zc ⁄rZci∱∕ZY ⁄c HiV Z

Pre-assignment

HgZZc∕c YZiV∕3h/

9 jg⁄č HiVZ ', hjWZ ihVhh^cZYid eaZgŕmV[dgYdhZ gdjeV dgY⁄č idi]Z⁄gVZ egd gZhhI↑] YdhZZhVaVi∻dcI↑]⁄či]ViVZ gdje 9 jg⁄č HiVZ') * hjWZ ihgVcYdb ó>ZY⁄č'/ gVi∻did gZZ⁄kZ Z^]ZgeaZgŕmV[dg hiVcYVgYbdWaxoVi∻dcdghiVcYVgYbdWaxoVi∻dcVadcZHiVcYVgYbdWaxoVi∻dcIVh< 8H;]Zbdi]ZgVen eZgh^ZhiVcYVgYegVi^Z

Period 1	eriod 1	1
----------	---------	---

EZg⁄dY i∱aZ	DkZgVaaHijYn dkZgVaaeZg?dY
>hi]1hi]ZWWhZaccZeZgrdY4	NZh
6aad Vi∕dcbZi]dY	Cdi Veea^VWaZ
7a≿Y∕c jhZY	Cdi Wate YZY

Arms

6gZVgbhbjijVaanZmajhA≿Z4	NZh	
Arm title	HiVZ /EaZgmM{dg + b /' 1 + nZVgh	

6gb YZh g^ei∕dc/

HjWZih V ZY' 1 + nZVoh hiVojZYI ↑] hiVcYVogYbdWaxoVi∻dc I ↑] < 8H; b YVn ∻ci]Zbdojc ∻ VadcZdoj ∻c dbWcVi∻dc I ↑]]Zbdi]ZojVen Dc ZV iog ^ Zojed ∻ci d[, 89() Zaah b A ∻ceZog^e]ZojVa WaddYI VhojZV]ZYiojZVibZci I ↑] eaZogmV[dojI Vh ∻t^∿iZY EaZogmV[doj + b I Vh VYb ∻nhiZojZY ∻ i]ZZkZc ∻c VcYi]ZYV%an YdhZd[< 8H; VheVojd[i]ZhiVcYVogYbdWaxoVi∻dcojZ ∧bZci]Z[daadI ∻ bdojc ∻c Veeopdmno5ViZan]djojWZ[dojZZV] Ve]ZojZh1h IojZVibZci eaZogmV[dojVcY < 8H; I Vh dci ∻cjZY jci∻a Vb ∻nbjbd[' S+89() Zaah IZojZ daaZiZYdoj[dojje id V bVmno5jbd[*Ve]ZojZh2h			
6ф ineZ	: meZgʻb Zci Va		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	EZgftv[dg		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	<o(**="" **<="" +)="" g(="" h6="" td=""></o(>		
Di]ZgcVbZ	B dod Wa		
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji ଏଟ [dg ଝ Z i ଏଟ		
GdjiZhd[VYb ĉ1ħigWi?dc	HjWjiVcZdjhjhZ		
9 dhV Z VcY VYb ∕c^higViớlc YZiV⁄ah/			
EaZgmM[dg + b IVhVYb仓nhiZgZY.id]djohegndgidi]Z仓个∿nidicd[Ve]ZgZhnh			
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	oZ Cdc ≫BE/ <gvcjad 8h;<="" ;vidg="" <="" hi1orjavi1c="" niz8dadcn="" td=""></gvcjad>		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	VirácVab ZY^∻cVaegdYji dYZ		
Di]ZgcVbZ			
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdajiớtc[dg を Z iớtc		
GdjiZhd[VYb ĉtħigWiớtc	HjWjiVcZdjhjhZ		
9dhVZVcYVyb ĉnigvindcYZiVah/			
b YV∕an VadcZdg∕c dbWcVi∕dc	I_↑]]Zb_di]ZgVen_Vh_eZgh↑Z hiVcYVgY_egV_i^Z		
Arm title	m title Hi V Z / EaZgmV[dg') b /' 1 + nZVgh		
6 dp YZh g′ei ′dc /			
HjWZih V ZY ' 1 + nZVoh hiVojZYI ↑] hiVcYVogY b dWaxoWi 4dcl ↑] < 8H; b			

≫ckZhi^ViớlcVab ZY^순VaegdYj i cVb Z		
≫ckZhi^Vi∻dcVabZY^∻cVaegdYji dYZ	<0(+) ** H6 G(+) **	
Di]ZgcVbZ	B dod Wa	
E] Vop V Zji^Va[dop h	Hdaji ⁄dc [dg ⁄c Z i ⁄dc	
GdjiZhd[VYb^≿1nigWi?dc	HjWjiVcZdjhjhZ	
9dhV ZVcYVYb⁄c/ħigVi⁄dcYZiV/ah/		
EaZgmM[dg') b IVhVYb∕c1hiZgZY	.id]djoh eg%lgidi]Z^≿↑∿Viớlc d[Ve]ZoyZh∱h	
xkZhi^ViớtcVabZY^ĉVaegdYjicVbZ	Cdc 治E/< 8H;	
xkZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ		
Di]ZgcVbZ		
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji	
GdjiZhd[VYb ∕c/higWi∕dc	HjWjiVcZdjh jhZ	
9dhV ZVcYVYb ⁄c/higVi⁄dcYZiV/ah/		
b YV∕an VadcZdg∕c dbWcVi∕dc	I ↑]]Zb di]ZgVen eZgh↑Z hiVcYVgY egV i^Z	
Arm title	HiVZ /EaZgmM[dg('b /'1+nZVgh	
5gb YZhg?ei?dc/		
VadcZdg^c db WcVi?dcİ^]]Zbdi]ZgN WaddYIVhgZV]ZYigZVibZciI↑]eaZgñ+]ZZkZc^c VcYi]ZYV?anYdhZd[<8H; bdgc^c VeegdmmbViZan]djgWZ[dgZZV	iVcYVgYbdWaxoVi∻dcl个] < 8H; b YVn ∕ci]Zbdgc⁄c Ven Dc ZV ig^ Zged∕ci d[,89() Zaahb A ⁄ceZg⁄e]ZgVa M[dgl Vh ⁄c∱∿viZY EaZgmM[dg(' b I Vh VYb⁄c/niZgZY ⁄c Vh eVgi d[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi∻dcgZ ⁄bZci]Z[daadl ⁄c /]Ve]ZgZh/n IgZVibZci eaZgmM[dgVcY < 8H; I Vh dci∕cjZv IZgZ daaZiZYdg[dgjeid V bVm/bjb d[*Ve]ZgZhZh	
бф ineZ	: meZgb Zci Va	
∝k Zhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	Ezgm/[dg	
∝kZhi^ViódcVabZY^ócVaegdYji dYZ	< O(+) ** H6 G(+) **	
Di]ZgcVbZ	B dod Wa	
E]VopVZji^Va[doph	Hdaji ớic [dg	
GdjiZhd[VYb ĉnhigViớlc	Hj W ji VcZdjh jhZ	
9dhVZVcYVYb ĉ ħigViớdcYZiVớan /		
-	.id]djoh eg%dgidi]Ζ∕≿↑∿Mi%dcd[Ve]ZoyZh∱h	
∞ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ		
∞ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjidYZ		
Di]ZgcVbZ		
E] Vob V Zji ^Va[dob h	Hdaji ପc [dg ଝ Z i ପc	
GdjiZhd[VYb∕c1higVi∕dc	Hj W ji VcZdjh jhZ	
9dhVZVcYVYb∕c/higVi∕dcYZiV⁄ah/		
-	I^]]Zbdi]ZgVeneZgh↑ZhiVcYVgYegVi^Z	
Arm title	Hi V Z / EaZgmV [dg + b /+1 ' nZVch	
b [°] dgc∕c VadcZdg∕c dbWcVi?dcl个]] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYb∕c^hiZgZY∕c:i]ZZkZc∕c VcYi]ZYV? i]Z[daadl ∕c bdgc∕c Veegdm/oSViZan]	hiVcYVgYbdWaxoVi?dcl个] < 8H; b YVh?ci]Z Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[,89() ZaahbA?c I↑]eaZgmW[dglVh?c↑?ViZYEaZgmW[dg + b IVh an YdhZd[< 8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ1bZc djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh?hIgZVibZcieaZgmW[dgVcY<8H; S+89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm1bjbd[*	
	: meZg⁄b Zci Va	
бф ineZ		
6¢ ineZ		
6gb ineZ ≫ckZhi^Vi?dcVabZY^ॡVaegdYjicVbZ	Ezgm/[dg	
6gbineZ ≫ckZhi^Vi?dcVabZY^∻VaegdYjicVbZ ≫ckZhi^Vi?dcVabZY^∻VaegdYjidYZ	EaZgm/[dg <o(**="" **<="" +)="" h6g(="" td=""></o(>	
6gbineZ ≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ ≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjidYZ Di]ZgcVbZ	EaZgmW[dg <o(**="" **<br="" +)="" h6g(="">B dodWa</o(>	

$rat/2hi \wedge 1/2hi / 2hi $	
>ckZhi^VidcVabZY^&VaegdYj i cVbZ	LUL 20 E/ < 01,
>ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYj i dYZ	
Di]ZgcVbZ	
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji 'dc [dg 'c Z i 'dc
GdjiZhd[VYb∕≿∱nigViớlc	HjWjiVcZdjhjhZ
9dhV ZVcYVYb ĉስigViớlcYZiVớah/	
	ːl ↑]]Zb di]ZgVen eZg h↑Z hiVcYVgY egV i ^Z
Arm title	HiVZ/EaZgmM[dg') b /+1 'nZVgh
bdgc∕c VadcZdg/c dbWcVi⁄dcI∱] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYb⁄c/hiZgZY/ci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ⁄c bdgc∕c Veegdm/bViZan]	hiVcYVgYbdWaxoVi?dcl↑]<8H; b YVh?ci]Z]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[,89() ZaahbA?c I↑]eaZgmM[dglVh?c↑?viZYEaZgmM[dg') b IVh 3an YdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ1bZc]djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh?hIgZVibZci eaZgmM[dgVcY<8H; S+89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm1bjbd[*
6 gb ineZ	: meZg⁄b Zci Va
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	
>ckZhi ^ Vi dc Vab ZY^ & VaegdYj i dYZ	<0(+) ** H6 G(+) **
Di]ZgcVbZ	B dod Wa
E]VgbVZji^Va[dgbh	Hdaji ở c [dg ĉ Z i ở c
GdjiZhd[VYb∕c^higVi∕dc	Hj W ji VcZdjh jhZ
9dhVZVCYVYb 1211 gwidd 121 V3ar/	
-	
	(.id]djgheg%dgidi]Z^ch^%l%dcd[Ve]ZgZh1h
>ckZhi^Vi ĉlcVab ZY^ĉVaegdYj i cVb Z	Cuc >BE/< 8H;
>ckZhi^Vi@cVabZY^ĉVaegdYji dYZ	
Di]ZgcVbZ	
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji 'dc [dg 'c Z i 'dc
GdjiZhd[VYb∕c∱nigVi∕dc	HjWjiVcZdjhjhZ
9 dhV Z VcY VYb ∕c∕higVi∕dc YZi V∕ah/	
	Zb di]ZgVen eZgh↑Z hiVcYVgY egV i ^Z
Arm title	HiVZ/EaZgmM_[dg('b/+1'nZVgh
HjWZihVZY+1 'nZVghhiVgiZYI↑] bdgc⁄c VadcZdg⁄c dbWc≿ViớtcI↑] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYbć~hiZgZY⁄ci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ⁄c bdgc⁄c Veegdm/bViZan] IVh dci⁄cjZYjci⁄aVb⁄c⁄bjbd['	djgWZ[dgZZV] Ve]ZgZh1h IgZVibZci eaZg1hM[dgVcY < 8H;
HjWZihVZY+1 'nZVghhiVgiZYI个] bdgc∕c VadcZdg/c dbWcViớtcI↑] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYbć^hiZgZY/cci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ⁄c bdgc⁄c Veegdm/bViZan] IVh dci⁄cjZYjci⁄aVb⁄c⁄bjbd[' Ve]ZgZhZh]Zbdi]ŽgVen DcZVig^Žgedi∕cid[,89() Zabnib A.^c I^]eaZgmW[dgIVn.~c.↑∿viZYEaZgmW[dg('b IVn %an YdhZd[<8H; VneVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi∧dcgZ1obZo]djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh^hIgzVibZci eaZgmW[dgVcY<8H;
HjWZihVZY+1 'nZVghhiVgiZYI↑] bdgc∕c VadcZdg⁄c dbWc≿ViớtcI↑] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYbć^hiZgZY⁄ci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ⁄c bdgc⁄c Veegdm/bViZan] IVh dci⁄cjZYjci⁄aVb⁄c⁄bjbd[' Ve]ZgZhZh]Zb di]ŽgVen Dc ZV ig^ Zged ∕ci d[, 89() Zaah b A ⁄c I ^] eaZgm^V[dgI Vh ∕c ^^viZY EaZgm^V[dg(' b I Vh ?an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaxoVi∻dc gZ ^b Zo djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh^h IgZVib Zci eaZgm^V[dg VcY < 8H; S + 89() Zaah IZgZ daaZiZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[* :meZg^b ZciVa
HjWZihVZY+1 'nZVghhiVgiZYI↑] bdgc∕c VadcZdg⁄c dbWcViớtcI↑] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYbć^hiZgZY∕ci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ⁄c bdgc⁄c Veegdm1oViZan] IVh dci⁄cjZYjci⁄aVb⁄c⁄objbd[' Ve]ZgZhZh 6gb ineZ ≫ckZhi^ViớtcVabZY^∕cVaegdYjicVbZ]Zb di]ŽgVen Dc ZV ig^ Zged ∕ci d[, 89() Zaah b A ∕c I ^] eaZgm^V[dgI Vh ∕c ^^ViZY EaZgm^V[dg(' b I Vh ?an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaxoVi∻dc gZ ⁄b Zo djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh^h IgZVib Zci eaZgm^V[dg VcY < 8H; S + 89() Zaah IZgZ daaZiZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[* :meZg^b ZciVa
HjWZ ih V ZY + 1 ' nZVogh hiVojZY I ↑] b dgc ∕c Vadc Z dg ⁄c db Wc≿Viớt c I ↑] eZg^e]ZgVa WaddY I Vh gZV]ZY igZVib Zci VYb ∕c ^hiZgZY ⁄c i]Z ZkZc ⁄c VcY i]Z YV⁄ i]Z [daadl ⁄c b dgc ⁄c Veegdm 15 ViZan] I Vh dci ⁄c jZY jci ⁄a V b ⁄c ⁄b jb d[' Ve]ZgZhZh 6 gb in eZ >ckZhi ^ Vi⁄d c Vab ZY^ ⁄c VaegdYj i cVb Z >ckZhi ^ Vi⁄d c Vab ZY^ ⁄c VaegdYj i dYZ] Zb di] ŽgVen Dc Z V ig^ Zged ∕ci d[, 89() Zaah b A ⁄c I ↑] eaZgm M[dgI Vh ⁄c ↑ ∿NiZY EaZgm M[dg(' b I Vh %an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i] Z hiVc YVgY b dWaxo Vi⁄dc gZ ⁄b Zo] djg WZ[dgZ ZV] Ve] ZgZh ∱ IgZVib Zci eaZgm M[dg VcY < 8H; S + 89() Zaah I ZgZ daaZ iZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[[×] :meZg1b ZciVa EaZgm M[dg
HjWZihVZY+1 'nZVoghhiVojZYI↑] bdocc VoadcZdog c dbWccVi?dcI↑] eZgne]ZojVaWoddYIVhojZV]ZYiojZVibZci VYb c: ^hiZojZY c:i]ZZkZcc VcYi]ZYV i]Z[daadl c bdocc VeeojdmobViZan] IVh dciccjZYjci?aVb?c1bd[' Ve]ZojZhZh 6oplineZ ≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaeojdYjicVbZ >ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaeojdYjidYZ Di]ZojcVbZ]Zb di]ŽgVen Dc ZV ig^ Zged ∕ci d[, 89() Zaah b A ∕c I ↑] eaZgmiv[dgIVh ∕ch ∕viZY EaZgmiv[dg(' b IVh ∕an YdhZ d[< 8H; Vh eVgid[i]Z hiVcYVgY b dWaxoVi∻dc gZ /b Zo djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh ^h IgZVib Zci eaZgmiv[dg VcY < 8H; S+89() Zaah IZgZ daaZiZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[:meZg/b ZciVa EaZgmiv[dg <o(**="" **<="" +)="" h6g(="" td=""></o(>
HjWZ ih V ZY + 1 ' nZVogh hiVojZY I ↑] b dgc] Zb di] ŽgVen Dc Z V ig^ Zg ed ∕či d[, 89() Zaah b A ∕č I ↑] eaZgm M[dgI Vh ⁄c↑ ∿iZY EaZgm M[dg(' b I Vh %an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i] Z hiVcYVgY b dWaxoVi ⁄dc gZ ⁄b Zo] djg WZ[dgZ ZV] Ve] ZgZh ↑ IgZVib Zci eaZgm M[dg VcY < 8H; S + 89() Zaah I ZgZ daaZ iZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[× :meZg/b ZciVa EaZgm M[dg <o(**="" **<br="" +)="" h6g(="">B dod Wa</o(>
HjWZ ih V ZY + 1 ' nZVgh hiVgiZY I ↑] b dgc]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zged ci d[, 89() Zana b A c I ↑] eaZgm/M[dgl Vh ch ∿MiZY EaZgm/M[dg(' b I Vh ?an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaooVicto gZ to Zo
HjWZ ih V ZY + 1 ' nZVoh hiVojZY [↑] b doc]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zged ci d[, 89() Zana b A c I ↑] eaZgm/M[dgl Vh ch ∿MiZY EaZgm/M[dg(' b I Vh ?an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaooVicto gZ to Zo
HjWZ ih V ZY + 1 ' n ZVogh hiVojZY I ↑] b dgc] Zb di] ŽgVen Dc Z V ig^ Zg ed ∕ci d[, 89() Zanh b A ∕c I ↑] eaZgm M[dgI Vh ∕c ↑ ∿iZY EaZgm M[dg(' b I Vh %an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i] Z hiVc YVgY b dWa∧o Vi ⁄dc gZ ⁄b Zo] djg WZ[dgZ ZV] Ve] ZgZh ↑h I gZVib Zci eaZgm M[dg VcY < 8H; S + 89() Zanh I ZgZ daaZ i ZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[[×] :meZg1b ZciVa EaZgm M[dg <o(**="" **<br="" +)="" h6g(="">B dod Wa Hdaji ′dc [dg ′c Z i ′dc HjW jiVcZdjh jhZ</o(>
HjWZ ih V ZY + 1 ' nZVgh hiVgiZYI ↑] b dgc] Zb di] ŽgVen Dc Z V ig^ Zg ed ∕ci d[, 89() Zanh b A ∕c I ↑] eaZgm M[dgI Vh ∕c ↑ ∿iZY EaZgm M[dg(' b I Vh %an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i] Z hiVc YVgY b dWa∧o Vi ⁄dc gZ ⁄b Zo] djg WZ[dgZ ZV] Ve] ZgZh ↑h I gZVib Zci eaZgm M[dg VcY < 8H; S + 89() Zanh I ZgZ daaZ i ZY dg[dgjeid V b Vm/b jb d[[×] :meZg1b ZciVa EaZgm M[dg <o(**="" **<br="" +)="" h6g(="">B dod Wa Hdaji ′dc [dg ′c Z i ′dc HjW jiVcZdjh jhZ</o(>
Hj WZ ih V ZY + 1 ' nZVgh hiVgiZY I ↑] b dgc VadcZ dg db W vi dc I ↑] eZg e] ZgVa WaddY I Vh gZV] ZY i gZVi b Zci VYb] Zb di] ŽgVen Dc Z V ig^ Zg ed či d[, 89() Zaba b A ĉ I ↑] ea Zgm M[dgI Vh ĉe ^ ViZY Ea Zgm M[dg(' b I Vh ?an Ydh Z d[< 8H; Vh e Voj d[i] Z hi Vc YVgY b dW ?ao Vi ĉd c gZ 1b Zo] dj g W Z[dg Z Z V] Ve] ZgZh ↑ I gZ Vi b Z ci ea Zgm M[dg Vc Y < 8H; S + 89() Zaba I ZgZ daa Z i Z Y dg[dg je i d V b Vm b j b d[* : me Zg1b Z ci Va Ea Zgm M[dg < O(+) ** H6G(+) ** B dod Wa H daji ĉd c [dg ĉe Z i ĉd c H j W ji Vc Z d j h j h Z (. i d] dj ch eg ĉd g i d i] Z ĉe ^ Vi ĉd c d[Ve] ZgZh ↑
b dgc] Zb di] ŽgVen Dc Z V ig^ Zg ed či d[, 89() Zaba b A ĉ I ↑] ea Zgm M[dgI Vh ĉe ^ ViZY Ea Zgm M[dg(' b I Vh ?an Ydh Z d[< 8H; Vh e Voj d[i] Z hi Vc YVgY b dW ?ao Vi ĉd c gZ 1b Zo] dj g W Z[dg Z Z V] Ve] ZgZh ↑ I gZ Vi b Z ci ea Zgm M[dg Vc Y < 8H; S + 89() Zaba I ZgZ daa Z i Z Y dg[dg je i d V b Vm b j b d[* : me Zg1b Z ci Va Ea Zgm M[dg < O(+) ** H6G(+) ** B dod Wa H daji ĉd c [dg ĉe Z i ĉd c H j W ji Vc Z d j h j h Z (. i d] dj ch eg ĉd g i d i] Z ĉe ^ Vi ĉd c d[Ve] ZgZh ↑

Arm titleHi V Z / EaZgmv[dg + b / ' 1 - nZVgh

6gb YZh g^ei∕dc/

HjWZ ih V ZY '1 - nZVgh hiVgiZYI ↑] hiVcYVgY b dWaxoVi ²dcl ↑] < 8H; b YVh ?ci]Z b dgc ?c VadcZ dg ?c db WcVi ²dcl ↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig ^ Zg ed ?ci d[, 89() Zaah b A ?c eZg?e]ZgVa WaddYI Vh gZV]ZY ig ZV b Zci I ↑] eaZg?mV[dg] Vh ?c ↑ ∿iZY EaZg?mV[dg + b I Vh VYb ?c ↑ iZgZY ?ci]Z Zk Zc ?c VcY i]Z YV?an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaxoVi ?dc gZ ?b Zc i]Z [daad] ?c b dgc ?c Veegdm1b ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]Zg2h1↑ Ig ZV b Zci eaZg?mV[dg VcY < 8H; I Vh dci?cjZY jci?aV b ?c1b jb d[' S+89() Zaah I ZgZ daaZ iZY dg[dgjeid V b Vmb jb d[* Ve]Zg2h2h			
6 gb ineZ	: meZg⁄b Zci Va		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	EaZgħ₩[dg		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	<o(**="" **<="" +)="" g(="" h6="" td=""></o(>		
Di]ZgcVbZ	B dod Wa		
E]VgbVZji^Va[dgbh	Hdaji ⁄dc [dg ⁄c Z i ⁄dc		
GdjiZhd[VYb ∕c1higWi?dc	Hj W ji VcZdjh jhZ		
9dhVZVcYVYb			
_EaZgħ1v[dg + b l Vh VYb ∕c1hiZgZY	.id]djghegddgidi]Z^c^∿vi∕dcd[Ve]ZgZh∱h		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	Cdc ≫E/< 8H;		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ			
Di]ZgcVbZ			
E] Vop V Zji ^Va[dop h	Hdaji ପtc [dg ୧୯ Z i ପtc		
GdjiZhd[VYb/≿1ħigWi?dc	HjWjiVcZdjhjhZ		
9dhVZVcYVYbĉħigViớtcYZiVớan/			
b YV∕an VadcZdg∕c db Wc∖i∕dcl^]]Zbdi]ZgVen eZgh^ZhiVcYVgYegVi^Z			
Arm titleHi V Z / EaZgmV[dg') b / ' 1 - nZVgh			
6gb YZh g^ei^dc/			
HjWZ ih V ZY '1 - nZVgh hiVgiZYI↑] hiVcYVgYb dWaxoVi∻dcI↑] < 8H; b YVh ∻ci]Z b dgc			
бф ineZ	: meZg⁄b Zci Va		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ	EzZgħM[dg		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	<o(**="" **<="" +)="" g(="" h6="" td=""></o(>		
Di]ZgcVbZ	B dod Wa		
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji ⁄dc [dg ⁄c Z i ⁄dc		
GdjiZh d[VYb ^c∱igWi?dc HjWjiVcZdjh jhZ			
9dhVZVcYVYb∕c1higViớtcYZiV⁄ah/			
_EaZgmM(dg') b IVnVYb∕c1niZgZY	.id]djghegddgidi]Z^c^^Mi′dcd[Ve]ZgZh∱h		
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYjicVbZ			
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ			
Di]ZgcVbZ			
E] Vob V Zji ^Va[dob h	Hdaji ớic [dg ⁄c Z i ớic		
GdjiZhd[VYb∕≿1higWiớdc	HjWjiVcZdjhjhZ		
9dhVZVcYVYb			
b YV∕an VadcZdg∕c dbWcVi∕dcI介]]Zbdi]ZgVen eZgh↑ZhiVcYVgYegVi^Z			
Arm title Hi V Z / EaZgñV[dg(' b / ' 1 - nZVgh			

6gb YZh g∕ei∕dc/

HjWZ ih V ZY '1 - nZVgh hiVgiZYI ↑] hiVcYVgY b dWaoNiAtcl ↑] < 8H; b YVh & ci]Z b dgc & VadcZ dg & db WeViAtcl ↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zged & id[, 89() Zaah b A & eZg^e]ZgVa WaddYI Vh gZV]ZY igZVib Zci I ↑] eaZgmV[dgI Vh & ↑ ∿iZY EaZgmV[dg('b I Vh VYb & ↑hiZgZY & ci]Z ZkZc & VcYi]Z YV/an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaoNiAtc gZ & b Zc i]Z [daadl & b dgc & Veegdm1b ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh ↑ IgZVib Zci eaZgmV[dg VcY < 8H; I Vh dci & jZY jci & Vb & ↑b jb d['S+89() Zaah I ZgZ daaZ iZY dg[dgjeid V b Vmb jb d[* Ve]ZqZhZh

6¢ ineZ	: meZg⁄b Zci Va	
>ckZhi^Vi☆cVabZY^☆VaegdYjicVbZ	Ez2gft/[dg	
≫ckZhi^Vi∻dcVabZY^∻VaegdYji dYZ	<o(**="" **<="" +)="" g(="" h6="" td=""></o(>	
Di]ZgcVbZ	B dod Wa	
E] V¢b V Zji ^Va[d¢b h	Hdaji ⁄dc [dg ⁄c Z i ⁄dc	
GdjiZhd[VYb/≿1^nigWi∕dc	HjWjiVcZdjhjhZ	

9dhVZVcYVYb∕c1higVi∕dcYZiV/3h/

EaZgmM[dg('b	l Vh VYb ∕c1hiZgZY.id]djoheg~dgidi]Z~⁄c^∿	i∕dcd[Ve]ZgZh1h

≫ckZhi^Vi&tcVabZY^たVaegdYjicVbZ	Cdc ≯BE/< 8H;
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	
Di]ZgcVbZ	
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji ớtc [dg ⁄c Z i ớtc
GdjiZhd[VYb ∕c1nigVi∕dc	HjWjiVcZdjhjhZ

b	YV∕an VadcZdg∕c	db WcVi∕dcI ↑]Zbdi]ZgVeneZgh∱ZhiVcYVgYegVi^Z
---	-----------------	---------------	---------------------------------

Arm title	HiVZ'/HiVcYVgYBdWaxoVixdcGZ1oZc<8	3H;
-----------	-----------------------------------	-----

6 gb YZh g^ei∕dc/

HjWZihhiVgiZYI↑]hiVcYVgYbdWaxoNi?dcI↑] < 8H; b YVh 个ci]Zbdgc个c VadcZdg个c dbWcVi?dcI↑]]Zbdi]ZgVen IgZVibZci < 8H; VadcZdg个c dbWcVi?dcI↑]]Zbdi]ZgVen IVh dci个cjZYjci?aVb个15jbd['S+89()Zaah IZgZ daaZiZYdg[dgjeidVbVm15jbd[* Ve]ZozhZh

бф ineZ	: meZg⁄b Zci Va
≫ckZhi^ViớtcVabZY^ĉVaegdYjicVbZ	Cdc ≯E/< 8H;
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	
Di]ZgcVbZ	
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji ⁄dc [dg ⁄c Z i ⁄dc
GdjiZhd[VYb ∕c1nigWi∕dc	HjWjiVcZdjhjhZ

b YV∕an VadcZdg∕c dbWcVi∕dcl	↑]]Zb di]ZgVen eZgh↑Z hiVcYVgY egV i ^Z
------------------------------	--

Arm title	HiVZ'/EaZgmM[dg	HiVcYVgYBdWaaoViótcGZóbZc < 8H;

6 gb YZh g∕ei∕dc/

бф ineZ	: meZg⁄b Zci Va		
≫ckZhi^ViớtcVabZY^ĉVaegdYjicVbZ	Ez2gft/[dg		
≫ckZhi^ViớtcVabZY^ĉVaegdYji dYZ	<o(**="" **<="" +)="" g(="" h6="" td=""></o(>		
Di]ZgcVbZ	B dod Wa		
E] Vob V Zji ^Va[dob h	Hdaji⁄dc [dg ⁄c Z i⁄dc		
GdjiZhd[VYb ∕c1nigVi∕dc	HjWjiVcZdjhjhZ		

EaZgmM[dg') b IVhVYb ∕c/hiZgZY-id ']djdh eg%dgidi]Z ∕c^^Mi∕dc d[Ve]ZgZh/n

≫ckZhi^Vi∻dcVabZY^∻tVaegdYjicVbZ	Cdc ≯BE/< 8H;
≫ckZhi^Vi?dcVabZY^?cVaegdYji dYZ	
Di]ZgcVbZ	
E] Vgb V Zji ^Va[dgb h	Hdaji ớtc [dg を Z i ớtc
GdjiZhd[VYb 个tħigWiớdc	HjWjiVcZdjhjhZ

9dhV ZVcYVYb ∕c1higVi∕dcYZiV⁄ah/

b YV/an VadcZdg∕c db WcVi∕dcI↑]]Zbdi]ZgVen eZgh^tZhiVcYVgYegVi^Z

Number of subjects in period 1	HiVZ /EaZgmM/[dg +b /'1+ nZVgh	HiVZ /EaZgmM[dg ') b /'1+ nZVgh	
Hi Vg ZY	(((
8db eazīZY	I	I	(
Cdi dbeaZiZY			
8dchZcil↑]YgXlcWnhjWZi			
9ZVi]			
Di]Zgi]Vc heZ ∱∕ZY			
Adhiid.[daadl je			
Egd gZhh&Z YħZVhZ			

Number of subjects in period 1	HiVZ /EaZgmW[dg + b /+1' nZVgh	HiVZ /EaZgmM/[dg ') b /+1 ' nZVgh	HiVZ /EaZgmM/[dg ('b /+1' nZVgh
Hi Vg ZY	(((
8db eazī ZY	I	(
Cdi dbeaZiZY			(
8dchZcil↑]YgXlcWnhjWZi			
9ZVi]			
Di]Zgi]Vc heZ ∱∕ZY			
Adhiid.[daadl je			
Egd gZhh&Z YħZVhZ			

Number of subjects in period 1	HiVZ /EaZgmW[dg + b / ' 1 - nZVgh	HiVZ /EaZgmM[dg ')b /'1- nZVgh	HiVZ /EaZgmMu[dg ('b/' 1 -nZVgh
Hi Vg ZY	(((
8db eazīZY	I	I	
Cdi dbeaZiZY			T
8d chZcil↑]YgMl cWhhjWZi			
9ZVi]			
Di]Zgi]Vc heZ ∱∕ZY			
Adhiid.[daadl je			
Egd gZhh&Z YħZVhZ			

	GZ 15 Zc < 8H;	BdWaxoViódcGZóbZc < 8H;
Hi Vg ZY	*	(
8db eaziZY		' *
Cdi dbeaZiZY	*	*
8dchZcil↑]YgMlcWnhjWZi		
9ZVI]	((
Di]Zgi]Vc heZ ∱∕ZY		
Adhiid.[daadl je		
Egd gZhh☆Z YħZVhZ		

Reporting groups

GZedgi^c gdjei∧aZ	HiVZ / EaZgmM/[dg + b /' 1 + nZVgh
GZedgi∧≿ gdje YZh g∧ei∧dc/	
VadcZdg ∕c db WcVi∕dcľ ∱]]Zb di]Zg WaddYl Vh gZV]ZYigZVib Zcil ∱] eaZgfh i]Z ZkZc∕c VcYi]Z YV⁄an YdhZd[< 8H; b dgc∕c Veegdmób ViZan]djg WZ[dgZZV	niVcYVgYbdWaxoVi?dcl↑] < 8H; b YVh?ci]Zbdgc?c Wen Dc ZV ig^ Zged?ci d[,89() ZaahbA?ceZg?e]ZgVa mV[dglVh?c^^viZYEaZg?mV[dg + b IVhVVb?c?niZgZY?c VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ?bZci]Z[daadl?c /]Ve]ZgZh?hIgZVibZci eaZg?mV[dgVcY < 8H; IVh dci?cjZY I IZgZ daaZiZYdg[dgjeidVbVmn5jbd[*Ve]ZgZhZh
GZedgi∕≿ gdjei∧aZ	HiVZ / EaZgmM(dg') b /'1+nZVgh
GZedgi∧c gdje YZh g∧ei∧dc/	
WaddYIVhgZV]ZYigZVib ZciI↑]eaZgfh i]ZZkZc∕c VcYi]ZYV⁄an YdhZd[<8H; bdgc∕c Veegdm15ViZan]djgWZ[dgZZ\ jci⁄aVb⁄c⁄bjbd['S+89() Zaah	niVcYVgYbdWaxoVi∻dcl↑] < 8H; b YVn ∕ci]Zbdgc∕c Ven Dc ZV ig^ Zged⁄ci d[,89() ZaahbA ⁄ceZg⁄e]ZgVa nV[dglVh ∕c∱^XiZY EaZgñnV[dg') b IVhVYb⁄c/hiZgZY ⁄c VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi⁄dcgZ ⁄bZci]Z[daadl ⁄c /]Ve]ZgZh/hIgZVibZci eaZgîmV[dgVcY < 8H; IVh dci⁄cjZY IZgZ daaZiZYdg[dgjeidVbVm/bjbd[*Ve]ZgZhZh
GZedgi∕c gdjei∧aZ	HiVZ /EaZgmM[dg('b /'1+nZVgh
GZedgi∕c gdje YZh g%ei∕dc/	
VadcZdg ∕c db Wc Vi ⁄dc Í ∱]]Zb di]Zg WaddY I Vh gZV]ZY igZVib Zci I ∱] eaZgfh i]Z Zk Zc ∕c VcYi]Z YV⁄an YdhZd[<8H; b dgc ⁄c Veegdm1b ViZan]djg WZ[dgZ ZV jci⁄a Vb ⁄c 1b jb d['S+89() Zaah	niVcYVgYbdWaxoVi?dcl↑] < 8H; b YVh ?ci]Zbdgc?c Wen Dc ZV ig^ Zged?ci d[,89() Zaahb A?ceZg?e]ZgVa nv[dgl Vh?c^^viZY EaZg?mV[dg(' b I Vh VYb?c?niZgZY?c VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ?bZci]Z[daadl?c /]Ve]ZgZh?h IgZVibZci eaZg?mV[dgVcY < 8H; I Vh dci?cjZY 1 ZgZ daaZiZYdg[dgjeidVbVm?bjbd[*Ve]ZgZhZh
GZedgi^c gdjei^aZ GZedgi^c gdje YZhg%ei∻dc/	HiVZ / EaZgmM[dg + b /+1 'nZVgh
b dgc∕c VadcZdg⁄c db WrcVi√dcl↑] eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZci VYb ∕c/hiZgZY∕ci]ZZkZc∕c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ∕c b dgc∕c Veegdm/b ViZan]	hiVcYVgYbdWaxoVi∻dcl↑] < 8H; b YVh & ci]Z]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged^cid[,89() ZaahbA & I↑]eaZgmW[dglVh & A^MZYEaZgmM[dg + b IVh 3an YdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi∻dcgZ1bZc djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh1hIgZVibZcieaZgmW[dgVcY<8H; S+89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVmbjbd[*
GZedgi∕c gdjei∧aZ	HiVZ /EaZgmM[dg') b /+1 'nZVgh
GZedgi∧≿ gdje YZh g∧ei∧dc/	
b dgc∕c VadcZdg⁄c db WrcVi√dcl↑] eZg⁄e]ZgVa WaddYl Vh gZV]ZYigZVib Zci VYb ∕c^hiZgZY∕ci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄ i]Z[daadl ∕c b dgc∕c Veegdm/b ViZan]	hiVcYVgYbdWaxoVi?dcl个] < 8H; b YVh?ci]Z]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[,89() ZaahbA?c I↑]eaZg?mM[dgIVh?c^^ViZYEaZg?mM[dg') b IVh 3an YdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ15Zc djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh?hIgZVibZcieaZg?mM[dgVcY<8H; S+89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm15jbd[*
GZedgi∕≿ gdjei∧aZ	HiVZ /EaZgmM/[dg('b /+1'nZVgh
GZedgi∕≿ gdje YZh g%ei⁄dc/	
b dgc	hiVcYVgYbdWaxoVi?dcI个] < 8H; b YVh?ci]Z]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[,89() ZaahbA?c I↑]eaZgmW[dgIVh?c^^viZYEaZgmW[dg('b IVh an YdhZd[< 8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ1bZc djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh?hIgZVibZci eaZgmW[dgVcY< 8H; S+89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm2bjbd[*
GZedgi^c gdjei^aZ	HiVZ /EaZgmM[dg + b / '1 - nZVgh
GZedgi∕c gdje YZh g%ei∕dc/	
bˈdgc∕c VadcZdg/c db/WcVi⁄dcl^) eZg⁄e]ZgVa/WaddYlVhgZV]ZYigZVibZci VYb⁄c∧hiZgZY∕ci]ZZkZc∕c VcYi]ZYV⁄	ዮ]hiVcYVgYbdWaxoVi∻dcl个]<8H; b YVn ∕ci]Z]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged⁄cid[,89() ZaahbA ⁄c I↑]eaZgmM[dgIVh ∕c^∿viZYEaZgmM[dg + b IVh an YdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi⁄dcgZ ሳንZc djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh↑hIgZVibZci eaZgmM[dgVcY<8H;

,

l Vh dciĉjZYjci含Vbĉ1ojbd[' S+89() Zaah lZgZ daaZiZYdg[dgjeid VbVm1objbd[* Ve]ZgZhZh
GZedgi∕c gdjei∱aZ HiVZ /EaZgñn∿[dg') b / '1 - nZVgh
GZedgić gdje YZhg/ei/dc/
HjWZ ih V ZY '1 - nZVgh hiVgiZYI↑] hiVcYVgY b dWa60Vi∻dcl↑] < 8H; b YVh ∻ci]Z b dgc
GZedgi∧≿ gdjei∧aZ HiVZ /EaZgmM{dg('b / '1 - nZVgh
GZedgi າ≿ gdje YZh gneindc/
HjWZihVZY '1 - nZVghhiVgiZYI↑] hiVcYVgYbdWaxoVi?dcl↑] < 8H; b YVh?ci]Z bdgc?c VadcZdg?c dbWcVi?dcl↑]]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[, 89() ZaahbA?c eZg?e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZcil↑] eaZg?mV[dglVh?c^^ViZYEaZg?mV[dg('b IVh VYb?thiZgZY?ci]ZZkZc?c VcYi]ZYV?anYdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ1bZc i]Z[daadl?c bdgc?c Veegdm1bViZan]djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh?h IgZVibZci eaZg?mV[dgVcY<8H; IVh dci?cjZYjci?aVb?c?bjbd['S+89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm2bjbd[* Ve]ZgZhZh
_GZedgi∕c gdjei∱aZ HiVZ'/HiVcYVgYBdWaxoVi∕dcGZ/obZc < 8H;
GZedgi∕c gdje YZh g⁄ei∕dc/
HjWZihhiVgiZYI↑]hiVcYVgYbdWa&oVi?dcl↑]<8H; b YVh个ci]Zbdgc个c VadcZdg个c dbWcVi?dcl↑]]Zbdi]ZgVen IgZVibZci<8H; VadcZdg个c dbWcVi?dcl↑]]Zbdi]ZgVen IVh dci?cjZYjci?aVb个15jbd['S+89()Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm15jbd[* Ve]ZgZhZh
GZedgi^c gdjei^aZ HiVZ'/EaZgmM[dg HiVcYVgYBdWaxoVi^dcGZ^bZc < 8H;
GZedgi າ≿ gdje YZh gneindc/
HjWZihhiVojZYI^]hiVcYVogYbdWaxooVi?dcI↑]<8H; b YVh个ci]Zbdojc个c VadcZdoj个c

HjWZ ih hiVg ZYI ↑] hiVc YVgY b dWa60 Vi 4 c I ↑] < 8H; b YVh & ci]Z b dgc & VadcZ dg & db Wc Vi 4 c I ↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^Zged & d[, 89() Zaah b A & eZg@]ZgVa Wadd YI Vh gZV]ZYigZVib Zci I ↑] eaZgm M[dgI Vh & ↑ ↑ M ZY EaZgm M[dg') b I Vh VYb & ↑ hiZgZY & ci]Z Zk Zc & VcYi]Z YV & YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVc YVgY b dWa60 Vi 4 c gZ fb Zc i]Z [daadl & b dgc & Veegdm b ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh ↑ IgZVib Zci eaZgm M[dg VcY < 8H; I Vh dci & jZY jci & Veegdm b Jb d['S+89() Zaah I ZgZ daaZ iZY dg[dgjeid V b Vmb jb d[* Ve]ZgZh Zh

Reporting group values		HiVZ /EaZgmM[dg ') b /'1+ nZVgh	
CjbWZgd[hjWZih	(((
6 Z ViZ dg^Va			
Jc↑h/HjWZih			
≫c[VcihVcYidYYaZgh'-YVnh'(bdci]h			
8]∕à¥gZc '1 'nZVgh	(((
6 YdaZh Zcih '1 - nZVgh			
<zcyzg dg^va<="" td="" viz=""><td></td><td></td><td></td></zcyzg>			
Jc↑h/HjWZih			
; Zb VaZ	I	I	(
BVZ			

Reporting group values	HiVZ /EaZgmM[dg + b /+1' nZVch	HiVZ /EaZgmM[dg ') b /+1 ' nZVch	
	112 vgi	ΠΖνġi	lizvgi
Cjb WZgd[hjWZih	(((
6 Z ViZ dg^Va			
Jc↑h/HjWZih			
≫c[VcihVcYidYYaZgh'-YVnh'(bdci]h			

8]/34/gZc ' 1 ' nZVgh	(((
6 YdaZh Zcih '1 - nZVgh			
<zcyzg dg^va<="" td="" viz=""><td></td><td></td><td></td></zcyzg>			
Jc↑h/HjWZih			
; Zb VaZ			
BVZ	ı	ı	1
Reporting group values	HiVZ / EaZamWida	HiVZ /EaZgmM√[dg	HiVZ /EaZgmM√[dg
	+ b / ' 1 - nZVgh	') b /'1- nZVgh	
CjbWZgd[hjWZih	(((
6 Z ViZ dg^Va			
Jc↑h/HjWZih			
≫c[VcihVcYidYYaZgh'-YVnh'(bdci]h			
8]∕a¥gZc ' 1 ' nZVgh			
6 YdaZh Zcih '1 - nZVgh	(((
<zcyzg dg^va<="" td="" viz=""><td></td><td></td><td></td></zcyzg>			
Jc↑h/HjWZih			
; Zb VaZ		(1
B VaZ	ı		
Reporting group values	HiVZ'/HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ1oZc < 8H;	HiVZ'/EaZgmW.[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dcGZ1bZc < 8H;	I di Va
CjbWZgd[hjWZih	*	(, '
6 Z ViZ dg^Va			
	1	1	1

(

ı

-

,

Jc1h/HjWZih

b dci]h

<ZcYZg ViZ dg^Va Jcîh/HjWZ ih ;Zb VaZ

ΒVaΖ

≫c[VcihVcYidYYaZgh'-YVnh'(

8] ⁄a¥gZc ' 1 ' nZVgh

6YdaZhZcih '1 - nZVgh

)

*'

+

(*

(,

')

*

End points reporting groups

	. + nZVgh
GZedgi∕c gdje YZh g∕ei∕dc/	
HjWZih V ZY' 1 + nZVgh hiVgiZYI ↑] hiVcYVgYb dWakoVi∻dcl ↑] < 8H; b VadcZdg ∻ db W čVi∻dcl ↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zg ed ∻ci d[, 89() WaddYI VhgZV]ZYigZVib Zcil ↑] eaZgmM[dg] Vh ∻ ↑ ∿iZY EaZgmM[dg + b i]Z Zk Zc ∻ VcYi]Z YV%an YdhZd[< 8H; Vh eVgid[i]Z hiVcYVgYb dWakoVi∻dc b dgc ∻ Veegdm to ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh ↑ IgZVib Zci eaZgmM[dg Ve jci∻aVb ∻ 1⁄b jb d[' S+89() Zaah IZgZ daaZiZYdg[dgjeid Vb Vm	Zaah b A∕ceZg⁄e]ZgVa IVhVYb/c?hiZgZY/c gZ/15/Zci]Z[daadI/c cY<8H; IVh dci⁄cjZY
GZedgi∕c gdjei∱aZ HiVZ /EaZgmM[dg') b /'1	
GZedgić gdje YZhg⁄eiớlc/	J
HjWZ ih V ZY' 1 + nZVgh hiVgiZYI ↑] hiVcYVgY b dWaxoVi ⁴dc I ↑] < 8H; b VadcZ dg ↑ db W ≿Vi ⁴dc I ↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zg ed ∕ci d[, 89() WaddY I Vh gZV]ZYigZVib Zci I ↑] eaZgmW[dgI Vh ↑ ↑ ∿NiZY EaZgmM[dg') b i]Z Zk Zc ↑ VcYi]Z YV⁄an YdhZ d[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgY b dWaxoVi ⁴dc b dgc ↑ Veegdm b ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh ↑h IgZVib Zci eaZgmW[dg Vi jci ⁴a V b ↑ ↑b jb d[' S+89() Zaah IZgZ daaZ iZY dg[dgjeid V b Vm	IVhVYbr≿nhiZgZYr≿ gZrbZci]Z[daadlr≿ cY<8H; IVh dcir≿jZY
GZedgi∕c gdjei↑aZ HiVZ /EaZgmW[dg('b /'1	+nZVgh
GZedgi∕c gdje YZhg∕ei∧dc/	
HjWZih V ZY' 1 + nZVgh hiVgiZYI ↑] hiVcYVgYb dWaxoVi∻dc I ↑] < 8H; b VadcZdg ∻ db W čVi∻dc I ↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zged ∻ci d[, 89() WaddYI Vh gZV]ZYigZVib Zci I ↑] eaZgmW[dg] Vh ∻ ↑ ∿iZY EaZgmW[dg(' b i]Z Zk Zc ∻ VcYi]Z YV′an YdhZd[< 8H; Vh eVgi d[i]Z hiVcYVgYb dWaxoVi∻dc b dgc ∻ Veegdmob ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh ↑h IgZVib Zci eaZgmW[dg Vi jci∻aVb ∻ ^b jb d[' S+89() Zaah I ZgZ daaZiZYdg[dg]eid Vb Vm	Zaahb Ar≿eZg^e]ZgVa IVhVYbr≿nhiZgZYr≿ gZ 15 Zci]Z[daadl ?c cY<8H; IVh dci?cjZY 15 jb d[*Ve]ZgZhZh
GZedgi^c gdjein^aZ HiVZ /EaZgmM[dg + b /+1	. ' nZVgh
HjWZih V ZY + 1 'n ZVogh hiVojZYI↑]hiVcYVogY bdWaxoVi∻dcI↑] < 8H; bdogc∻c VadcZdg ∕c dbWcVi∻dcI↑]]Zbdi]ZojVen Dc Z V iog^ Zojed ⁄ci d eZog^e]ZojVa WaddYI VhogZV]ZYiojZVib ZciI↑]eaZogmV[dojI Vh ∕c ↑∿iZY EaZogmV[d VYb ∕c ↑niZojZY ⁄ci]Z Zk Zc ⁄c VcYi]Z YV∕an YdhZd[< 8H; VheVojd[i]Z hiVcY` i]Z [daadl ⁄c bdojc ⁄c VeeodmobViZan]djgWZ[dojZ ZV] Ve]ZojZh↑n IojZVibZci IVh dci ⁄cjZY jci∕a V b ∕c ⁄bjbd['S+89() Zaah IZojZ daaZiZY doj[Ve]ZojZhZh	[,89() Zabnib A^c lg + b l Vh VgYbdWaxoVi√dcgZ^bZc eaZgmM[dgVcY<8H;
GZedgi∕c gdjei↑aZ HiVZ /EaZgmW[dg') b /+1	. ' nZVgh
GZedgi∕c gdje YZhg∕ei∧dc/	
HjWZihVZY+1 'nZVohhiVojZYI↑]hiVcYVoYYbdWaxoVi∻tcI↑] < 8H; bdoc c VadcZdoj c dbWcVi∻tcI↑]]Zbdi]ZoJVen DcZVioj Zojed cid eZoj^e]ZoJVa WaddYIVhozZV]ZYiojZVibZciI↑]eaZojmW[dojIVh cc↑∿iZY EaZojmW[d VYb cc↑niZojZY cci]ZZkZc c VcYi]ZYVAanYdhZd[< 8H; VheVojd[i]ZhiVcY' i]Z[daadl c bdoc c Veeodmot ViZan]djojW2[dojZZV] Ve]ZojZh↑h IojZVbZci IVh dci~cjZYjci^aVb~c1bjbd['S+89() Zaah IZojZ daaZiZYdoj[Ve]ZojZhZh	[,89() ZaahbA^c lg')b IVh VgYbdWaxoVi∧dcgZ^bZc eaZgmM[dgVcY<8H;
GZedgi^c gdjei↑aZ HiVZ /EaZgmM_[dg('b /+1	. ' nZV¢h
GZedgi∕c gdje YZhg∕ei∧dc/	
HjWZihVZY+1 'nZVojhhiVojZYI↑]hiVcYVogYbdWaxoo Vixtcl↑] < 8H; bdoc č VadcZdoj č dbWcVixtcl↑]]Zbdi]ZojVen DcZVioj Zojed či d eZoj e]ZojVa WaddYIVhozZV]ZYiojZVibZciI↑]eaZojmV[dojIVh č↑∿ViZY EaZojmV[do VYbč1hiZojZYči]ZZkZc č VcYi]ZYVxanYdhZd[< 8H; VheVojd[i]ZhiVcY i]Z[daadl č bdoc č Veeojdm15 ViZan]djojW2[dojZZV]Ve]ZojZh1h IojZVibZci IVh dcičjZYjci/a Vbč15 jbd['S+89() Zaah IZojZ daaZiZYdoj[v Ve]ZojZhZh	[,89() Zabn [°] b A^c lg('b IVh VgYbdWaxoVi~dcgZ ^bZc eaZgmM[dgVcY < 8H; dgjeidVbVmmbjbd[*
GZedgi^c gdjein^aZ HiVZ /EaZgmMv[dg + b / '	1 - nZVgh
GZedgi∻ gdje YZh g/ei∻dc/ HjWZ ih V ZY '1 - nZVgh hiVgiZYI↑] hiVcYVgYb dWaxoVi∻dcI↑] < 8H; b dgc∻c VadcZ dg ∻c db WcVi∻dcI↑]]Zb di]ZgVen Dc Z V ig^ Zged∻ci d eZg^e]ZgVaWaddYIVh gZV]ZYigZVibZciI↑] eaZgmN[dgIVh ∻c↑∿NiZY EaZgmN[d VYb ∻cħiZgZY ∻ci]Z ZkZc∻c VcYi]Z YV∻an YdhZ d[< 8H; Vh eVgid[i]Z hiVcY' i]Z[daadl ∻c b dgc∻c Veegdmn5 ViZan]djg WZ[dgZ ZV] Ve]ZgZh↑h IgZVibZci	[,89() Zaahb [¯] A∧≿ lg + b lVh VgYbdWaxoVi∧dcgZ∧bZc

lVn dci∕cjZYjci⁄aVb∕c⁄bjbd[' S+89() Zaanl IZgZ daaZiZYdg[dgjeidVbVm/bjbd[* Ve]ZgZhZh
GZedgi∕c gdjei∧aZ HiVZ /EaZgmM[dg') b / '1 - nZVgh
GZedgi∕c gdje YZh g∧ei∧dc/
HjWZihVZY '1 - nZVohhiVojZYI↑]hiVcYVoYbdWaxoWi4cl↑] < 8H; b YVn & ci]Z bdoc & VadcZdoj & dbWeVi4dcl↑]]Zbdi]ZoVen DcZVioj & Zojed & d[, 89() ZaahbA & eZoje]ZoJVa WaddYIVhozZV]ZYiojZVibZcil↑]eaZojmW[dojVh & ↑ViZYEaZojmW[doj) b IVh VYb & ħiZojZY & i]ZZkZc & VcYi]ZYVAn YdhZd[< 8H; VheVojd[i]ZhiVcYVoYbdWaxoVi4cojZ & Zc i]Z[daadl & bdoc & VeeodmmbViZan]djo;WZ[dojZZV]Ve]ZojZhħIojZVibZcieaZojmW[do;VcY<8H; IVh dci & jZYjciAvb & かjbd[' S+89() Zaah IZojZ daaZiZYdoj[dojjeidVbVmbjbd[* Ve]ZojZhZh
GZedgi∕c gdjei∧aZ HiVZ /EaZgmM[dg('b / '1 - nZVgh
GZedgi∕c gdje YZh g∕ei∕dc/
HjWZihVZY '1 - nZVohhiVojZYI↑] hiVcYVogYbdWaxoVi4cI↑] < 8H; b YVn & ci]Z bdoc & VadcZdoj & dbWcVi4dcI↑]]Zbdi]Zoven DcZViog & Zojed & d[, 89() ZaahbA & eZog^e]ZojVaWaddYIWhogZV]ZYiogZVibZciI↑] eaZogmV[dojIVh & f * MiZY EaZogmV[doj('b IVh VYb & fniZojZY & ci]ZZkZc & VcYi]ZYV/an YdhZd[< 8H; Vh eVojd[i]ZhiVcYVogYbdWaxoVi4cojZ fbZc i]Z[daadl & bdoc & VeeodmfbViZan]djojWZ[dojZZV]Ve]ZojZhfhIojZVibZci eaZogmV[dojVcY < 8H; IVh dci & jZYjci & Vb & fbjbd['S+89() Zaah IZojZ daaZiZYdoj[dojjeidVbVmfbjbd[* Ve]ZojZhZh
GZedgi^c gdjei∱aZ HiVZ'/HiVcYVgYBdWaxoWi?dcGZ_1oZc < 8H;
GZedgi∕c gdje YZh g⁄ei⁄dc/ HjWZ ihhiVgiZYI^]hiVcYVgYbdWaxoVi⁄dcI^]<8H; b YVn ∕ci]Zbdgc⁄c VadcZdg⁄c dbWc∖i⁄dcI^]]Zbdi]ZgVen IgZVibZci<8H; VadcZdg⁄c dbWcVi⁄dcI^]]Zbdi]ZgVen IVh dci⁄cjZYjci⁄a-Vb⁄c⁄bjbd['S+89()Zaah IZgZ daaZiZYdg[dgjeidVbVm/bjbd[* Ve]ZgZhZh
GZedgi∕c gdjei^aZ HiVZ'/EaZgmM[dg HiVcYVgYBdWaxoVi⁄dcGZ/o/Zc < 8H;
GZedgi
HjWZihhiVgiZYI↑]hiVcYVgYbdWa&oWi4dcI↑] < 8H; b YVn & ci]Zbdgc & VadcZdg & dbWcWi4dcI↑]]Zbdi]ZgVen DcZVig^Zged & d[,89() ZaahbA & eZg/e]ZgVaWaddYIVn gZV]ZYigZVibZciI↑]eaZgmM[dgIVn & A^ViZYEaZgmM[dg') b IVn VYb & niZgZY & i]ZZkZc & VcYi]ZYV2an YdhZd[< 8H; Vn eVgid[i]ZhiVcYVgYbdWa&oVi4dcgZ 15 Zci]Z[daadl & bdgc & VeegdmmbViZan]djgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh1hIgZVbZci eaZgmM[dgVcY< 8H; IVn dci & jZYjci/aV

Primary: Stage 2: Percentage of Subjects Achieving At least a Doubling of Peripheral Blood CD34+ Count

IZgZ daaZiZYdg[dgjeid VbVm/bjbd[*Ve]ZgZhZh

:cYed^cii∧aZ	HiVZ'/EZgZciVZd[HjWZih6]∕2k√c 6iaZVhiV9djWa6c
	d[EZg%e]ZgVa7addY89() 8djci ^{PR}

:cYed∕ciYZhg⁄ei∕dc/

S+89()

Zaah

EZg ZciV Z d[hjWZihl]d V] ½ kZY Vi aZVhiV YdjWač d[eZg^e]ZgVa WaddY 89() djci cdl c Vh hj Zhh[ja b dWah Vi cl [gdb i] Z b dgc č d[i] Z YVn egZ ZYč i] Z [′ghi Ve]ZgZh h YVn idi] Z b dgc č eg dgid Ve]ZgZh h Vh gZedgiZY či] h ZcYed či ; dgi]dh Z hjWZ ihl]d YY cdi]VkZi] Z [′ghi Ve]ZgZh h Vh ea/ccZY eZg^e]ZgVa89() djcih [gdb i] Z b dgc č d[i] Z YVn eg dgid i] Z ea/ccZY Ve]ZgZh h YVn VcY [gdb i] Z b dgc č d[i] Z ea/ccZY Ve]ZgZh h YVn hhZa[l ZgZ č aj YZY či] Z VcVanh h 6 cVanh h I Vh eZg[dgb ZY dc [jaa VcVanh h hZi ;6H l]^] h db eg hZY d[Vaahj WZ ih gVcYdb ô ZY č HiV Z' V dgYč id čiZci id igZVi ¾ I eg č ′ea Z hj WZ ih I ZgZ VcVanh ZY V dgYč id i] Z ig ZVib Zci gd je Vaad ViZY Wh gVcYdb ô Vi clc

: cY ed∕ci ineZ

Eg/b Vgn

:cYed∕ciiかZ[gVbZ/

;gdbi]Zbdgc∕c d[i]ZYVn egZZY∕c i]Z[⁄ghiVe]ZgZh^hYVn idi]Zbdgc⁄c eg⁄dgidVe]ZgZh^h

Cdi Zh/

PR I]ZZcYed⁄ci ft cdi gZedgi⁄c hiVi/tti/h [dg/aai]ZVgbh ⁄ci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY >i ft ZmeZiZYVaai]Z WWhZa⁄cZeZg⁄dYVgbh I ⁄aa WZgZedgiZYdc I]Zcegdk ⁄t⁄c kVajZh [dg VcZcYed⁄ci dci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY ?jhi {^Vi⁄dc/I]ZZcYed⁄ci ft gZedgi⁄c gZh jaih dcan [dg hiVZ' ⁄cI]^] hiVcYVgYbdWa⁄oVi⁄dcVadcZVcY eaZg⁄mW[dg hiVcYVgYbdWa⁄oVi⁄dc IVhVYb⁄c/tiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoViXdc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVixtc GZ15 Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedoj^≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	*	(
Jc↑h/eZg ZciV Zd[hjWZih			
cjbWZg dc[ƳZc Z∻ciZgkVa.*	'-+-)id *_	- +)id .'(

Statistical analysis title	< 8H; VadcZkh < 8H; EaZgfmM[dg
HiVi1hi^VaVcVanh1hYZhg^ei?dc/	·
	jabdWaooVi?dcl VngZavli?kZidhiVcYVgYbdWaooVi?dcVadcZ /a 8>d[i]ZY{[ZgZcZ1?hWWhZYdci]ZLVaYVhnbeidi^8>I↑]
8dbeVg1hdcgdjeh	HiVZ'/HiVcYVgYBdWaxoVixdcGZ1obZc < 8H;kHiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgYBdWaxoVixdcGZ1obZc < 8H;
Cjb WZgd[hjWZih)*
6 cVanh1nheZ f[^Vi∕dc	EgZ heZ ∱∕ZY
6cVanh1hineZ	hj eZg⁄dgîn
E k Vaj Z	2 . ^{P R}
BZi]dY	; ħ] Zg ZmV i
EVgVb Zi Zg Zhi 15 Vi Z	9 ∱[ZgZc Zd[eZg ZciV Z
Edr≿i Zhinb ViZ	*)
8dc[^YZc Z ^ciZgkVa	
a Z kZa	. *
hYZh	' h⁄YZY
adl Zga1o: ↑	- *
jeeZgabt ↑	-) (
Cdi Zh/	

P'R I]gZh]daYaZkZal VhZhi1o ViZYVi *aZkZa

Secondary: Stage 2: Median Number of Days of Apheresis Required to Reach >=2 *10^6 CD34+ cells/kg

: cY ed∕≿i i ↑ aZ	HiVZ'/BZYAVcCjbWZgd[9Vnhd[6e]ZgZhAhGZfj⁄gZYid GZV]32'S+89()Zaah ^{ƘR}
:cYed^ciYZhg^ei∕dc/	
BZ/27gb Zi]dY 6 hjWZ i ľVh aVhh∱27Y v danZ iZY gZV]ZY i]Z iVg Zid[® S· Ve]ZgZh1h eZg?dY lZgZ ZchdgZY dc i]Z a]32'S+89() Zaah IVhZhińo-ViZYjh∻ci]Z@Veal/c /h]Vk∻ci]ZZkZci∱i]Z jbjaViA≿ZcjbWZgd[89() Zaah ⊦89() Zaah HjWZihcdigZV]∻ciVgZiVii]ZZcYd[WhiVe]ZgZh^hYVh bVm1ojbd[*Ve]ZgZh^h∻chijYn 6cVanh^h egZhZcihYViVcdi Va jaViZYh∻cZbVdg^md[hjWZihgZV]ZY
: cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVgn
:cYed∕≿ii∱bZ[gWbZ/	
9Vn jeid9Vn*	

Cdi Zh/

P(R I]ZZcYed⁄ci nh cdi gZedgi⁄c hiVi/nhi^h [dg Vaai]ZVgb h ⁄ci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY >i nh ZmeZiZYVaai]Z WWhZa⁄cZeZg⁄dYVgb h l ⁄aa WZgZedgiZYdc l]Zcegdk ⁄Y⁄c kVajZh [dg VcZcYed⁄ci dci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY ?jhi {^ Vi⁄dc/I]ZZcYed⁄ci nh gZedgi⁄c gZh jaih dcan [dg hiVZ' ⁄cl]^] hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dcVadcZVcY eaZg⁄mV[dg hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dc IVh VYb⁄c/nhiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVictc GZ1o5Zc< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∕≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	*	(
Jcîh/9Vnh			
bZY∿vc [jaa.gVc Z b∕c bVm	id	id	

Statistical analyses

Cd hiVi ∱i ^ VaVcVanhZh [dgi] ∱ ZcY ed∕ci

Secondary: Stage 2: Yield of CD34+ (*10^6 cells/kg) Cells for Each Apheresis					
: cY ed∕ci i ∱aZ	HiVZ'/N∕ZaYd[89() 6e]ZgZh1h ^{p)R}	S+ Zaah	8Zaah[dg:V]		
:cYed^ciYZhg∕ei∕dc/					
6e]ZgZh↑h dbbZcZYdci]Zbdgc∕c gZV]ZYi]ZiVgZiig^Zged∕cib⁄c/bj cdiZhi⁄bVW6ZVhcdcZd[i]ZZkVajVW6Z eaZgmM[dg hiVcYVgYbdWaoVi⁄dcVgb cjbWZgd[hjWZihl↑]VkV⁄2kW6ZYVVV	bd[,89() Zaahba =Z hjWZih]VY9Vn(Ve]ZojZh 6cVanh1nIVheZo[dobZYdc	igZ gZeo nh Zm Zei [dg	gZhZciZYi]ViYViVIVh hjWZi∕≿i]Z		
: cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVgn				
:cYed∕≿ii∱oZ[gVbZ/					
9.Vnh jeid.9.Vn([daadl^c Ve]ZgZh1h					

Cdi Zh/

P) R I] Z ZcYed ∕ci ∱ cdi gZedgi∕c hiVi/hi^h [dg Vaai] Z Vob h ∕ci] Z WWhZa⁄cZeZg⁄dY ≯ ∱ ZmeZiZY Vaai] Z WWhZa⁄cZeZg⁄dY Vob h I ∕aa WZgZedgiZY dc I] Zcegdk ′Y∕c k Vaj Zh [dg VcZcYed ⁄ci dci] Z WWhZa⁄cZeZg⁄dY ?jhi {^ Vi⁄dc/I] Z ZcYed ⁄ci ∱ gZedgi∕c gZh jaih dcan [dg hiV Z ' ⁄c I] ^] hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dcVadcZVcY eaZg⁄mM[dg hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dc IVhVYb ⁄c ∱niZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15ZC< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15DZc< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∕≿ gdje	GZedoj^≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	*	(
Jc^h/Zaan S+Zaan			
Vg^]bZi^bZVc hiVcYVgYYZk^Vi∕dc			
9 Vn c2)'.	, *, ',.	.)) (+,	
9 Vn' c 2 ' ('- ((+. ,	
9Vn (c 2		+	

Cd hiVi 1hi ^ VaVcVanhZh [dgi] 1h ZcY ed 1ci

Secondary: Stage 2: Total CD34+ Cell Yield

:cYed^cii^aZ

Hi V Z ' /I di Va89()

:cYed^ciYZh g^ei^dc/ I]Z jb jaVirk-Z89() Zaah n^ZaYl Vh Va jaViZY Wh hjb b^c i]Z89() n^ZaY[gdb ZV] Ve]ZgZh^h 6 cVanh^hl Vh eZg[dgb ZY dc ;6 H ede jaVi^dc Cjb WZgd[hjWZ ih VcVanhZY2 cjb WZgd[hjWZ ih Zk VajVWaZ [dqi] nh ZcYed^ci

8ZaaN/ZaY^{P*R}

:cY ed∕≿i ineZ	HZ dcYVg
:cYed∕≿ii∱bZ[gWbZ/	
9Vn jeid9Vn([daadl∕c Ve]ZgZh^n	

Cdi Zh/

P*R I]ZZcYed∕ci ft cdi gZedgi∕c hiVi/hi^h [dg Vaai]ZVgb h ∕ci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY >i ft ZmeZiZYVaai]Z WWhZa⁄cZeZg⁄dYVgb h I ⁄aa WZgZedgiZYdc I]Zcegdk ′Y∕c kVajZh [dg VcZcYed⁄ci dci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY ?jhi {^ Vi⁄dc/I]ZZcYed⁄ci ft gZedgi⁄c gZh jaih dcan [dg hiVZ' ⁄cI]^] hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dcVadcZVcY eaZg⁄mM[dg hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dc IVhVYb⁄c/hiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoViXdc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVix1c GZ1o5Z< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedoj^≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY)		
Jc∩h/Zaah S+Zaah			
Vgn^]bZi^bZVc hiVcYVgYYZk^Ni∻dc	, + ' ,+	.)) (++.	

Statistical analyses

Cd hiVi 1hi ^ VaVcVanhZh [dgi] 1h ZcY ed ∕ci

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects Proceeding to Autologous Transplant

: cY ed ^ci i ^AZ Hi V Z ' / EZg Zci V Z d[Hj WZ ih Egd ZZY ^c id 6 jidad djh I gVcheal/ci ^{PHR} : cY ed ^ci YZh g^ei ^dc / I]Z eZg Zci V Z d[hj WZ ih egd ZZY ^c id Vjidad djh igVcheal/ci I Vh Va jal/iZY jh^c i]Z idi Vacjb WZg d[hj WZ ih ^c i]Z dggZhedcY^c VcVanh[↑] hZi Vh i]Z YZcdb ^c Vidg 6 cVanh[↑] I Vh eZg(dgb ZY dc ; 6 H edejal/i^dc : cY ed^ci iⁿb Z[gVb Z/ L [↑]]^c + b dci]h d[al/hi Ve]ZgZh[↑] je id b Vm^b jb YjgVi^cdc d[' * nZVgh

Cdi Zh/

P+R I]ZZcYed⁄ci ficial gZedgi⁄c hiVifni^h [dg Vaai]ZVgb h ⁄ci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY >i fiZmeZiZYVaai]Z WWhZa⁄cZeZg⁄dYVgb h I ⁄aa WZgZedgiZYdc I]Zcegdk ⁄Y⁄c kVajZh [dg VcZcYed⁄ci dci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY ?jhi {^ Vi⁄dc/I]ZZcYed⁄ci figZedgi⁄c gZh jaih dcan [dg hiVZ' ⁄cI]^] hiVcYVg⁄YbdWa⁄oVi⁄dcVadcZVcY eaZg⁄mM[dg hiVcYVg⁄YbdWa⁄oVi⁄dc IVhVYb⁄c/hiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaoViótc GZ 1oZc < 8H;	HiVZ'/ EaZghhV[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15 Zc < 8H;	

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects with Durable Engraftment

:cYed^ciin^aZ Hi	liVZ'/EZgZciVZd[HjWZihI个]9jgVWbZ:cgW[ibZci ^{PR}
------------------	--

:cYed^ciYZhg^ei^dc/

9 jgVWaZ Zc gM[ib Zci I Vh YZ[☆ZY Vh hjWZ ih I ↑] Wdi] 6 C8 VcY eak/ZaZi Zc gM[iZY VcYI] d gZb V☆ZY ☆ i] Z Zc gM[ib Zci hiVijh Vi (+ ' VcY') b dci] h edhi igVcheal/ci I] Z eZg Zci V Z d[hjWZ ih I ↑] YjgVWaZ Zc gM[ib Zci Vi (+ ' VcY') b dci] h edhi igVcheal/ci I Vh Va jak/ZY jh☆ i] Z idiVacjb WZg d[hjWZ ih ☆ ZV] igZVib Zci gdje I] d gZ Z木ZY igVcheal/ci Vh i] Z YZcdb ☆Vidg 6 cVan h↑ I Vh eZg[dgb ZY dc;6 H edejal/☆ c Cjb WZg d[hjWZ ih VcVan hZY2 cjb WZg d[hjWZ ih ZkVaj VWaZ [dgi] ↑ ZcYed ☆ i

: cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVgn
:cYed∕cii∱bZ[gVbZ/	

6i (+ ' VcY') b dci]h edhi igVcheal/ci je id b Vm/b jb YjgVi/dc d[' * nZVgh

Cdi Zh/

P-R I]ZZcYed⁄ci nh cdi gZedgi⁄c hiVi/nhi^h [dg Vaai]ZVgb h ⁄ci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY >i nh ZmeZiZYVaai]Z WWhZa⁄cZeZg⁄dYVgb h l ⁄aa WZgZedgiZYdc l]Zcegdk ⁄Y⁄c kVajZh [dg VcZcYed⁄ci dci]ZWWhZa⁄cZeZg⁄dY ?jhi {^ Vi⁄dc/I]ZZcYed⁄ci nh gZedgi⁄c gZh jaih dcan [dg hiVZ' ⁄cl]^] hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dcVadcZVcY eaZg⁄mV[dg hiVcYVgYb dWa⁄oVi⁄dc | Vh VYb⁄c/nhiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVix1dc GZ1o5Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∕c gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY		'(
Jcîh/eZg ZciVZd[hjWZih			
cjbWZg dc[^YZc Z^≿iZgkVa.*			
Bdci] (+. ' id	. (,'id 	
Bdci]+	. ** * id	-, ++)id	
Bdci] '	-)))id .,*	-, ++)id .,'	
Bdci]')	-))))id	-' + + ' id .*	

Statistical analyses

Cd hiVi1hi^VaVcVanhZh[dgi]1h ZcYed1∕ci

Secondary: Stage 1 and Stage 2: Overview of Safety

	:cYed^cii∱aZ	Hi V Z	VcYHiVZ'/DkZgk∕Zl	d[HV[Zin
--	--------------	--------	-------------------	-----------

:cYed^ciYZhg^ei∕dc/

6 cn j cidl VgY b ZY^Vad jggZc Z を V hjWZ i l]d gZ Z木ZY をkZhi^Vi ?dcVab ZY^ をVaegdYj i l Vh dch?YZgZY Vc 6: gZ VgYaZhh d[VjhVagZaVi ?dch] ?e l ↑] i] ↑ igZVi b Zci I gZVi b Zci : b Zg Zci 6 YkZghZ : kZcih I:6:h /6:hi]Vi YZkZadeZY l dghZcZY WZ Vb Z hZg?djh Yjg?e [gdb i]Z YVi Z d[Zcgdaab Zci j ci ?a (YVnh V[iZgi]Z aVhi YdhZ d[hj WZ i h hij Yn b dWa?oVi ?dc gZ ?b Zc j ci ?ai]Z hi YdhZ d[cZmi Vci ^Vc Zg i]ZgVen dg egZ igVcheaVci b nZadVW2Vi *kZ i]ZgVen l]^]ZkZg d jggZY [?ghi HZg?djh 6: H6: /Vcn j cidl VgY b ZY^Vad jggZc Z i]Vi gZhjaiZY ?c Vcn d[[daadl ?c dji db Zh/YZVi] a[Z i]gZVi Zc ?c gZf j?gZY ?c ^Va egdadc ZY ?c eVi ?Zci]dhe↑Va?oVi ?dc eZgh↑hiZci dg h^ c {^Vci Y↑VW2Nn ?c VeV ?n dc Zc ↑VaVcdb Van Wgi] YZ[Z i dch?YZgZY Vh b ZY^Vaan ?b edgi Vci ZkZci 6 cn I:6: ?c aj YZY Wdi] hZg?djh cdc hZg?djh 6:h HV[Zin hZi I Vh YZ[?cZY Vh Vaahj WZ ih I]d gZ Z木ZY Vi aZVhi dcZ YdhZ d[hijYn Ygj

•	сY	ed∕ri	ineZ
	C I	cu ci	THC2

HZ dcYVgn

:cYed∕cii1⁄bZ[gVbZ/

;gdb WWhZancZjeidi]Z[daadl jeknh↑ jeid+'nZVgh

End point values	HiVZ / EaZgînV[dg + b /'1+ nZVgh	HiVZ / EaZgmM[dg') b /'1+ nZVgh	HiVZ / EaZgmM[dg(' b /'1+ nZVgh	HiVZ / EaZgmW[dg + b /+ 1 'nZVgh
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∕≿ gdje	GZedgi∕≿ gdje	GZedgi∕≿ gdje	GZedgi∕≿ gdje
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	((((
Jc↑h/eZgZciVZd[hjWZih				
cjbWZg cdiVeea∿VWaZ				
6 cn I : 6:	+,	((((+,
6 cn igZVib Zci Zb Zg Zci H6:	((((++ +,

End point values	HiVZ / EaZgmW[dg') b /+ 1 'nZVgh	HiVZ / EaZgmM[dg(' b /+ 1 'nZVgh	HiVZ / EaZgmM[dg + b / ' 1 - nZVgh	HiVZ / EaZgmW[dg') b /' 1 - nZVgh
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∕≿ gdje	GZedoj∕c gdje	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∕c gdje
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	((((
Jcîh/eZg ZciVZd[hjWZih				
cjbWZg cdi Veea∿VWaZ				
6 cn I : 6:	+,	+,		((
6 cn igZVib Zci Zb Zg Zci H6:		((((++ +,	

End point values	HiVZ / EaZgmM[dg(' b /' 1 -nZVgh	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVixlc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVic3dc GZ1o5ZC < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∧≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	(*	(
Jc↑h/eZgZciVZd[hjWZih				
cjbWZg cdi Veea^VWaZ				
6 cn I : 6:	+,	++,	, + ,	
6 cn i gZVi b Zci Zb Zg Zci H6:	(((('+,	(

Statistical analyses

Cd hiVi ∱hi^VaVcVanhZh [dgi] ∱h ZcY ed∕ci

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects Who Had Hospitalization

:	сY	ed∕ci	i^aZ

HiV Z'/EZg ZciV Z d[Hj WZ ih L]d =VY =dhe↑VaôVi ∕dc^{P. R}

:cYed^ciYZhg^ei^dc/

6 cVanh1h VheZg[dgb ZY dchV[Zin hZi[dghiV Z'l]^] ^c ajYZY VaagVcYdb ′o>ZY hjWZ ihl]d gZ Z1kZY Vi aZVhidcZ hijYn YdhZ Z1^]ZgeaZg?mV[dgdghiVcYVgYbdWaxoVi?dc ?c HiV Z' HjWZ ih[gdb HiV Z'l ZgZ id WZ VcVanhZY[dghV[Zin V dgY?c idi]ZigZVib Zcii]Zn V ijVaan gZ Z1kZY

: cY ed⁄ci ineZ HZ dcYVgn

:cYed∕cii⁄bZ[gVbZ/

;gdb gVcYdb fnVi?dc ?chiVZ' jci?ai]ZZcYd[hijYn jeid bVm/bjb YjgMi?dcd['*nZVgh

Cdi Zh/

P.R I]ZZcYed ĉi nh cdi gZedgi ĉ hi Vinhin h [dg Vaai]ZVgb h ĉi]ZWWhZaĉZeZg?dY >inh ZmeZiZYVaai]Z WWhZaĉZeZg?dYVgb h I ?aa WZgZedgiZYdc I]Zcegdk ?Yĉ k VajZh [dg VcZcYed ĉi dci]ZWWhZaĉZeZg?dY ?jhi [^ Vindc/I]ZZcYed ĉi nh gZedgi ĉ gZh jaih dcan [dg hi V Z ' ĉ I] ^] hi VcYVgYb dWa?oVindc VadcZVcY eaZg?mW[dg hi VcYVgYb dWa?oVindc IVh VYb ĉnhi ZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ?bZc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVixtc GZ15 Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∕c gdje	GZedgi∕c gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	*	(
Jcîh/eZg ZciVZd[hjWZih			
cjbWZg cdi Veea^VWaZ	-+,		

Statistical analyses

Cd hiVi 1hi ^ VaVcVanhZh [dgi] 1h ZcY ed 1ci

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects With Tumor Cell Mobilisation Positive in Peripheral Blood

: cY ed∕ci i ↑aZ	HiVZ'/EZgZciVZd[HjWZihL↑]Ijbdg8Zaa BdWamNi∕dc
	Edh↑ඇZ ∕c EZg⁄e]ZgVa7addY ^{P R}

:cYed∕ciYZhg⁄ei∕dc/

Ijb djg Zaab dWam\Virdc I Vn Zk VajViZY Wn VnhZhhb Zcid[WaddYhVb eaZh[dgi]Z egZhZc Z d[ijb djg Zaah ~ceZg^e]ZgVa WaddY 7addYhVb eaZh IZgZ daaZiZY dci]Z b dgc ~cd[i]Z YVn egZ ZY~ci]Z[~ghi Ve]ZgZh ↑ YVn VcY ~ci]Z b dgc ~ceg~dgid < 8H; VYb ~c ↑ igVirdc dci]Z [~ghi Ve]ZgZh ↑ YVn ↑hZa[Vn IZaa Vn ~cVe]ZgZh ↑ egdYj i V[iZg[~ghi hZ dcY VcYi] ~gY Ve]ZgZh ↑ eg~dgid gndegZhZgk Virdc ~chjWZ ih I ↑] cZjgdWaVhidb V : I ~ch hVg db V VcY VakZdaVg g]VWYdb ndhVg db V 6cVanh ↑ I Vn eZg[dgb ZY dc hV[Zin hZi [dghiV Z' =ZgZ ch ^c {^Zh cjb WZgd[hjWZ ih I ↑] VkV?aVWaZ YViV[dgheZ {^ZY ViZ dg?Zh[dg ZV] Vgb gZheZ i †kZan

: cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVg
:cYedĉiið Z[gVbZ/	
	Ve]ZgZh↑h b.dgc∕c d[[⁄ghieal/ccZYVe]ZgZh个h YVn [⁄ghi Zh↑h VYY↑^dcVaVe]ZgZh↑h YVnh b.Vm1b jb d[*Ve]ZgZh↑h jeid
Cdi Zh/	

P R I] Z ZcY ed ^ci ^h cdi gZedgi ^c hiVi ^hi ^h [dg Vaai] Z Vgb h ^ci] Z WWhZa^c Z e Zg^dY >i ^h ZmeZ iZY Vaa i] Z WWhZa^c Z e Zg^dY Vgb h I ^aa WZ gZedgi ZY dc I] Zc egdk ^Y ^c k Vaj Zh [dg Vc ZcY ed ^ci dc i] Z WWhZa^c Z e Zg^dY ?j hi {^ Vi ^d c / I] Z ZcYed ^ci ^h gZedgi ^c gZh jaih dcan [dg hiV Z' ^c I] ^] hiVcYVgY b d Wa/o Vi ^d c Vad c Z VcY e aZg^mV[dg hiVcYVgY b d Wa/o Vi ^d c I Vh VYb ^c ^hi ZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWa&oVictc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVix1dc GZ1o5Zc< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∧≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	*	(
Jc↑h/eZgZciVZd[hjWZih			
cjbWZg cdi Veea^VWaZ			
dcbdgc∕c eg~dgid hiVe]ZgZh∱hc2. '			
dcbdgc∕c d[hiVe]ZgZh个hc2.'			
Vi hiVe]ZgZh∱n c2. '		*	
Vi'cYVe]ZgZh1n c2''			
Vi(gYVe]ZgZh∱h c2			

Cd hiVi ∱i ^VaVcVanhZh [dgi] ∱ ZcY ed∕ci

Secondary: Stage 2: Post-Transplant Relapse Rate

	:cYed^cii^aZ	HiVZ'/Edhi IgVcheal/ci GZal/ehZGViZ ^{PR}
--	--------------	---

:cYed^ciYZhg^ei∕dc/

GZaVehZ gMiZI Vh YZ[[↑]CZY Vh i] Z eZg Zci V Z d[hj WZ ih I ↑] gZaVehZ Vi (+ ' VcY') b dci]h edhi igVcheaVci ≽i Vh hjb b Vg∿ZY jh[↑] @VeaVc B Z²Zg b Z]dYh [dg hj WZ ih I] d gZ Z[↑]ZYigVcheaVci I [↑] Z id gZaVehZ [dg hj WZ ih I] d gZ Z[↑]ZYigVcheaVci I Vh YZ[[↑]CZY Vh i] Z i[↑] b Z [↑]ciZgk Va[gdb i] Z YViZ d[igVcheaVci id i] Z YViZ d[[[↑]ghi gZ dgYZY gZ jggZci dg egd gZhh [↑]Z Y[↑]ZVhZ Hj WZ ih I ↑] cd gZ jggZci dg egd gZhh [↑]Z Y[↑]ZVhZ gZ dgYZY I ZgZ ZchdgZY Vi i] Z[↑]g aVhi k [↑]↑ I] Z hi Vġ YViZ I Vh i] Z YViZ d[igVcheaVci 6 c Vanh[↑]I Vh eZg[dgb ZY dc hV[Zin hZi [dg hi V Z' Cjb WZg d[hj WZ ih VcVanhZY2 hj WZ ih Zk Vaj VWaZ [dg i] [↑] ZcYed [↑]ci

: cY ed⁄ci i neZ HZ dcYVgn : cY ed⁄ci i fo Z[gVb Z/

6ibdci] (+ ' VcY') V[iZgigVcheal/ci jeid V bVmobjbYjgVi⁄dcd['*nZVgh

Cdi Zh/

P R I]ZZcYed^či ficdi gZedgi∕č hiVi^hi^h[dg,Vaai]ZVgbh/či]ZWWhZa6cZeZg?dY ≯fiZmeZiZYVaa i]ZWWhZa6cZeZg?dYVgbhl ⁄ba WZgZedgiZYdcI]Zcegdk.Y^ć kVajZh[dg,VcZcYed^čidci]ZWWhZa6cZ eZg?dY

?jhit[^Viódc/I]ZZcYed^cinh gZedgi^c gZhjaih dcan [dghiVZ'^c|]^] hiVcYVgYbdWaxoViódcVadcZVcY eaZgmYM[dg hiVcYVgYbdWaxoViódcIVhVYbćnhiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVixtc GZ15 Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedoj∕c gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY		' (
Jc↑h/EZg ZciVZ d[hjWZih			
cjbWZg dc[^YZc Zr∕ciZgkVa.*			
Bdci] (edhiigVcheal/ci	*id *',	-, '' id (*	
Bdci] + edhi igVcheal/ci	* i d *' ,	-, '' id (*	

Bdci] 'edhiigVcheal/ci	*id *'	())id	
Bdci]') edhi igVcheal∕ci	, ** '++id -,(() *- id *()	

Cd hiVi ∱ti ^ VaVcVanhZh [dgi] ∱t ZcY ed ∕ci

Secondary: Stage 2: Post-Apheresis Relapse Rate

:cYed∕cii^aZ

HiV Z'/Edhi 6e]ZgZh1h GZal/ehZ GViZ^{P'R}

: cY ed 'ci YZh q'ei 'dc /

GZal/ehZ gMiZI Vh YZ[^{*}cZY Vhi]Z eZg ZciV Z d[hj WZ ihl ↑] gZal/ehZ Vi (+ 'VcY') b dci]h edhi Ve]ZqZhħ ≯i Vhhjb b VgôZY jhĉ @veakc BZ2gb Zi]dYh[dghjWZ ih l]d]VY Ve]ZqZhħ I15 Zid gZa/ehZ [dghjWZ ih I]d gZ ZkZY igVchea/ci dg cdi I Vh YZ[cZY Vh i b Z ciZgk Va[gdb i]Z YViZ d[a/hi Ve]ZgZhnhidi]ZYViZd[i]ZgZdgYZYgZjggZcidgegdgZhhnkZYnhZVhZ HjWZihl↑]cdgZjggZcidg egd gZhhAkZYAhZVhZIVn ZchdgZYVii]ZaVnik An ↑ I]ZhiVgiYViZIVni]ZYViZd[aVni Ve]ZgZhAh 6cVanhAh IVn eZg[dgb, ZYdchV[Zin hZi [dghiVZ'.....gZegZhZcih YViVcdi Va jaViZYVn kZgn adl cjb WZgd[hj WZ i] VY ZkZci gZaVehZ

: cY ed⁄ci ineZ	HZ dcYVg
:cYed∕cii∱oZ[gWbZ/	
6ibdci] (+ ' VcY') V[iZgVe]ZgZh4	nljeidbVmnoljbYjgWi?dcd['*nZVgh

Cdi Zh/

P'R I]ZZCYed をi わcdigZedgiを hiVi わi^h [dg Vaai]ZVgb h をi]ZWWhZaをZeZg?dY メ わ ZmeZiZY Vaa i]ZWWhZaCZeZgYdYVophl/aaaWZoyZedojZYdcl]Zceopdk/YYc kVajZh[dg.VcZcYed/cidci]ZWWhZaCZ eZq⁄dY

?jhi∱^Vi∻lc/I]ZZcYed^ci fhogZedgi∕c gZhjaih dcan [dghiVZ' ∕cl]^] hiVcYVgYb dWaxoVi∻lc VadcZVcY eaZgmM[dg hiVcYVgYbdWaxoVi?dclVhVYb?c1hiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWa&OViódc GZÓbZc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVix1dc GZ15 Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∕≿ gdje	
CjbWZgd[hjWZihVcVanhZY	*	(
Jc↑h/eZg ZciV Zd[hjWZih			
cjbWZg dc[^YZc Z^≿iZgkVa.*			
Bdci] (edhi Ve]ZgZh1h	, id).	id	
Bdci]+edhi Ve]ZgZh1ħ	, id).	(+ * id ''-	
Bdci] 'edhiVe]ZgZh∱h	, id).	, - id '*,	
Bdci]')edhi Ve]ZgZh∱h	(*, +, id +*,	'*('. id)*.	

Statistical analyses

Cd hi Vi thi ^ Va Vc VanhZh [dgi] th Zc Y ed ⁄ci

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects With Secondary Malignancies

:cYed^cii^aZ	HiVZ'/EZgZciVZd[HjWZihL↑]HZdcYVgn

:cYed∕ciYZhg⁄ei∕dc/

I]Zd jggZcZd[hZdcYVgnbVa^cVc2hYjg?ci]Z')bdci]hV[iZgi]ZaVhiea/ccZYigVchea/ci eZg[dgbZY?ci]Z+bdci]eZg?dYV[iZgaVhihijYnVe]ZgZh↑hdg')bdci]hV[iZgaVhiYdhZd[hijYn bdWaħVi?dcigZVibZci[dghjWZihI]dY^cdijcYZgdigVchea/cil↑]?c+bdci]hV[iZgaVhihijYn Ve]ZgZh↑hIVhgZdgYZY[dgVaahjWZih6cVanh↑lVheZg[dgbZYdchV[ZinhZi[dghiVZ'=ZgZ..... gZegZhZcihYViVcdi VajaViZYVhcdhjWZi?cWdi]Vgbh]VYVcnhZdcYVgnbVa^cVcn

:cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVg
:cYed∕cii/obZ[gWbZ/	

Jeid') bdci]hedhiigVcheaVcieZg?dY jeid V bVm?bjb YjgVi?dcd['*nZVgh

Cdi Zh/

P(R I]ZZcYed^ci nicdi gZedgi∕c hiVi^ni^h[dg Vaai]ZVgbh ^ci]ZWWhZa^cZeZg^dY ≯ niZmeZiZYVaa i]ZWWhZa^cZeZg^dYVgbh I ⁄aa WZgZedgiZYdc I]Zcegdk Y/c kVajZh[dg VcZcYed^cidci]ZWWhZa cZg^dY

?jhi∱^Viớtc/I]ZZcYed∻ci fhogZedoj∻c ogZhjaih dcan [dghiVZ' ∻c |] ^] hiVcYVogYbdWaxoViớtcVadcZVcY eaZogmW[dg hiVcYVogYbdWaxoViớtc | VhVYb∻chiZogZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ?bZc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVixdc GZ1o5Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∧≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY	*	(
Jc↑h/eZg ZciV Zd[hjWZih			
cjbWZg cdi Veea^VWaZ			

Statistical analyses

Cd hiVi ^hi ^ VaVcVanhZh [dgi] ↑h ZcY ed ^ci

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects with Primary Graft Failure

:cYed∕ciin^aZ	HiV Z'/EZg ZciV Zd[HjWZihI↑]Eg^bVgn <gm[i;v?ajgz<sup>P)R</gm[i;v?ajgz<sup>
:cYed∕≿iYZhg⁄ei∕dc/	

Egnol Vgn gV[i [V/ajgz] Vh YZ[*cZY Whi]Z gn*ZgnV WZadl *ci]Z VWhZc Z d[Zk:YZc Z d[di]Zg VjhZh hj] Vh egd gZhh*k Z Vc Zg gZcVa[V/ajgZ] gdc ^ WaZZY*c hZkZgZ*c[Zi*dc Ygj *cYj ZY nideVZc*Vh dg YZkZadeb Zci d[cZ]]VZb Vidad ^VaegdWaZb h cjign*dcVadgdi]Zg *hZ Egnol Vgn cZjigde]*a gV[i [V*ajgZ I Vh YZ[*cZY Vhi]Z [V*ajgZid V]*ZkZ V hjhiV*cZY 6 C8 d[32 * S. A YZ[*cZY Wh(dchZ ji*kZ a/WdqVidqn

k VajŽhdč (Y1{[ZojZci YVnh dg 32 S. A [dg YVn I↑] ℃ (YVnh edhi igVcheaVci Egob Von eaViZaZi gM[i [V2ajojZ I Vh YZ[℃ZY Vhi]Z [V2ajojZ id V] 22k Z V hjhiV ℃ZY eaViZaZi djci 3 2 'S. A YZ[℃ZY Wh ViaZVhi (dchZ ji & Zazi aVWdgVidon, k VajZhdWV ℃ZY dk Zg ViaZVhi, YVnh I↑] dji igVch[jh ℃ I↑] ℃ YVnh edhi igVcheaVci 6 c Vanh1h I Vh eZo[dob ZY dc hV[Zin hZi[dog hiV Z'Cjb WZgd[hj WZ ih VcVanhZY2 hj WZ ih

Zk Vaj VWaZ [dgi] ↑ Zc Yed ∕ci

:cYed∕ciineZ	HZ dcYVgn
:cYed∕cii1⁄bZ[gWbZ/	
Jeid YVnhedhiigVcheaVcidgjci⁄a.Y VbVm1bjb YjgVi∕dcd['*nZVgh	′nhZVhZgZjggzCZdgegdgZhh?dcl]^]ZkZgdjggzY[?ghi jeid
Cdi Zh/	
P) R I] 77 cV ed r i Antoci n7 ed ni r bi) (i	λhi∧h [da \/æni] 7 \/dh h か i] 7 \\\/h7a∿ 7 ρ7α/λ\/ ኣ /h 7mo7 i7 \\/æ

P)R I]ZZCYedでi 木 cdigZedgiで hiVi木hiへh[dg Vaai]ZVgbhでi]ZWWhZaでZeZgrdY >>i木 ZmeZiZYVaa i]ZWWhZaでZeZgrdYVgbhl ⁄aa WZgZedgiZYdcl]Zcegdk: Ýで kVajZh[dg VcZcYedでidci]ZWWhZaでZ eZgrdY

?jhi [^Vi^dc/I]ZZcYed^ci ft gZedgi c gZhjaih dcan [dghiVZ' cl]^] hiVcYVgYbdWaxoVi^dcVadcZVcY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWa&oVictc GZ1bZc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ1o5Zc< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∕≿ gdje	GZedgi∕≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY		' (
Jc↑h/eZgZciVZd[hjWZih			
cjbWZg cdi Veea^VWaZ			
Egnb Von, cZjiode]∧a gW[i[V∧ajogZ			
Eg∧b Vgn ealvíZaZi gV[i[V⁄ajgZ) (

Cd hiVi ∱i ^ VaVcVanhZh [dgi] ∱ ZcY ed∕ci

Secondary: Stage 2: Percentage of Subjects With Secondary Graft Failure

|--|

:cYed∕ciYZhg⁄ei∕dc/

HZ dcYVgn gM[i [V?ajgZl Vh YZ[?cZY Vh dc[?gb Vi?dc d[dcZ d[i]Z[daadl ?c ?ci]Z VWhZc Z d[Zk.?YZc Z d[di]Zg VjhZh hj] Vh gZ jggZc Z dg egd gZhh?dc d[Vc Zg gZcVa[V?ajgZ]gdc^ WaZZY?c hZkZgZ ?c[Zi?dc Ygj ?cYj ZY nideVZc?vh dg YZkZadeb Zci d[cZl]VZb Vidad ^VaegdWaZb h cjign?dcVadg di]Zg 1hZ CZjigde]?ah/V[iZgV]?Zk?c cZjigde]?aZc gM[ib Zci i]ZgZ 1h V hjWhZfjZci YZ gZVhZ ?c6C8 hj]i]Vi i]Z 6C8 [Vaahid 1 * S. A[dg ViazVhi, YVnh gZ VgYaZhh d[gdl i] [Vidg hjeedgi EaviZaZih/V[iZg

V]22k če gob Vgneak/iZaZi Zc gM[ib Zci i]ZgZI Vn V hjWhZfjZci YZ gZVhZ čeak/iZaZi djcih WZadl S. A [dg, YVnh YZ[čZY Wn ViaZVhi' dchZ jirkZ eak/iZaZi al/WdgMidgn k VajZh dW/VčZY dk Zg ViaZVhi

, YVnh dggZfj^gZYhjhiV∕cZYeaViZaZiigVch[jh/dchjeedgi 6cVanh1h l VheZg[dgb ZYdchV[ZinhZi[dg hiV Z ' Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY2hjWZih ZkVajVWaZ[dgi]1h ZcYed∕ci

:cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVg

:cYed^cii1obZ[gVbZ/

Jeid') bdci]hedhiigVcheaVcidgjci⁄aY1hZVhZgZjgggZcZdgegdgZhh⁄dcl]^]ZkZgd jggZY[⁄ghi je idVbVm/bjbYjgVi⁄dcd['*nZVgh

Cdi Zh/

P*R I]ZZcYed^cint cdigZedgi^c hiVi^hi^h[dg Vaai]ZVgbh^ci]ZWWhZa^cZeZg^dY >int ZmeZiZYVaa i]ZWWhZa^cZeZg^dYVgbhI ⁄aa WZgZedgiZYdcI]Zcegdk.^Y^c kVagiZh[dg VcZcYed^cidci]ZWWhZa^cZ eZg^dY

?jhit[^Viódc/I]ZZcYed^cinhgZedgi^c gZhjaihdcan [dghiVZ'/cl]^] hiVcYVgYbdWaxoViódcVadcZVcY eaZgmM[dg hiVcYVgYbdWaxoViódcIVhVYbócnhiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVogY BdWaxoViódc GZÓbZc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVixdc GZ15 Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedoj∕c gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY		' (
Jc↑h/eZgZciVZd[hjWZih			
cjbWZg cdi Veea^VWaZ			
HZ dcYVgn cZjigde]∕a gV[i[V∕ajgZ			

HZ dcYVgn eal∕iZaZi gM[i[V∕agigZ) (
----------------------------------	-----	--	--

Cd hiVi1hi^VaVcVanhZh [dgi]1h ZcY ed/?ci

Secondary: Stage 2: Median Time to Secondary Graft Failure

:cYed^cii∱aZ HiVZ'/BZY∿/cI/bZidHZdcYVgn<gM[i;V/ajgZ^{P+R}

:cYed^ciYZhg^ei^dc/

BZY^Vci15 Zid hZ dcYVgn gM[i [V?ajgZI Vh YZ[1cZY Vhi]Zi15 Z 1citzgk Va[gdb i]Z YViZ d[hj Zhh[ja Zc gM[ib Zciid i]Z YViZ d[Yd jb ZciZY hZ dcYVgn gM[i [V?ajgZ[dgi]dhZ hjWZ ih I]d]VY V] 12/kZY hj Zhh[jaZc gM[ib Zci HjWZ ih I↑]dji gM[i [V?ajgZ Vi]Z ZcY d[i]Z [dandl je eZg?dYI ZgZid WZ ZchdgZY Vii]Z aVhik 11↑ 6 cVan h11 Vh eZg[dgb ZY jh?c @VeaVc BZ?2gb Zi]dY 6 cVan h11 Vh eZg[dgb ZY dc hV[Zin hZi [dghiV Z' = ZgZ gZegZhZcih YViV cdi Va jaViZY Vh cd hjWZ ih]VY ZkZci hZ dcYVgn gM[i [V?ajgZ

: cY ed⁄ci ineZ	HZ dcYVg
:cYed∕cii∱z[gVbZ/	
;gdb YViZd[Zc gM[ibZcii/aaai]Z gM	i[V∕ajgZ jeid VbVmnobjb YjgVi∕dcd['*nZVoh

Cdi Zh/

P + R I]ZZcYed^ci nlcdi gZedgi^c hiVinhi^h[dg-Vaai]ZVgo h^ci]ZWWhZancZeZg^dY >inh ZmeZiZYVaa i]ZWWhZancZeZg^dYVgo h l ⁄aa WZgZedgiZYdc l]Zcegdk.Y^c kVajZh[dg-VcZcYed^cidci]ZWWhZancZ eZg^dY

?jhit^^Virdc/I]ZZcYedrcinh gZedgirc gZhjaih dcan [dghiVZ'rcl]^] hiVcYVgYbdWaxoVirdcVadcZVcY eaZgmY/[dg hiVcYVgYbdWaxoVirdcIVhVYbrcnhiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVictc GZ15 Zc < 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∧≿ gdje	
CjbWZgd[hjWZihVcVanhZY	*	(
J c îh/b dci] h			
cjbWZg dc[^YZc Z^≿iZgkVa.*	 id	 id	

Statistical analyses

Cd hiVi1hi^VaVcVanhZh[dgi]1h ZcYed1∕ci

Secondary: Stage 2: Overall Survival at Month 3, 6, 12 and 24 Post- Transplant

:cYed∕cii^aZ

HiVZ'/DkZgVaaHjgk/k×VaViBdci](+ 'VcY')Edhi IgVcheal/ci^{P,R}

:cYed^ciYZhg^ei^dc/

DkZgVaahjok At Va[dghjWZihl]d gZ ZAtZYigVcheaVcih IVhYZ[AcZYVhi]ZiAb Z AciZok Va[gdb i]ZYViZd[igVcheaVciViAdcidi]ZYViZd[YZVi] HjWZih VaAtZVii]ZZcYd[i]Z[daadl je eZgAtYlZgZid WZ ZchdgZYVi]ZaVhi[daadl je kAh↑IA↑] cdl cVaAtZhiVijh @VeaVcBZAgbZi]dYlVhjhZYid ZhiAbViZ i]Z dc[ArZcZAciZokVah 8>h jh cVad igVch[dgbViAdcEZgZciVZd[hjWZihlA↑]DHIZgZ ZhiAbViZY 6cVanhA↑IVheZo[dgbZYdchV[ZinhZ][dghiVZ'CjbWZgd[hjWZihVcVanhZY2hjWZih ZkVajVWaZ[dgi]1hZcYed1ci = ZgZ gZegZhZcihYViV .* 8> cdi Va jaViZYVhkZgn adl cjbWZg d[hjWZih]VYZkZci

:cY ed∕ci ineZ	HZ dcYVgn
:cYed∕≿ii∱oZ[gWoZ/	
6i (+ ' VcY') Bdci]h Edhi I gVchea/	ci jeid.Vb.Vm1o;jb.YjgVi∕dcd['*nZVgh

Cdi Zh/

P,R I]ZZCYed^ci个hcdigZedgi∕c hiVi^hi^h[dg-Vaai]ZVgbh^ci]ZWWhZa6cZeZg%dY ≯ ↑hZmeZiZYVaa i]ZWWhZa6cZeZg%dYVgbhI/aa-WZgZedgiZYdcI]Zcegdk/Y/c kVagiZh[dg-VcZcYed^cidci]ZWWhZa6cZ eZg%dY

?jhit[^Vindc/I]ZZcYedncinh gZedginc gZhjaih dcan [dghiVZ'ncl]^] hiVcYVgYbdWaxoVindcVadcZVcY eaZgmYM[dg hiVcYVgYbdWaxoVindcIVhVYbncnhiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVixlc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmM[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15DZc< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedoj^≿ gdje	
Cjb WZgd[hjWZih VcVanhZY		' (
Jcîh/eZgZciVZd[hjWZih			
cjbWZg dc[^YZc Z^≿iZgkVa.*			
Bdci] (id	.*, ,'. id)	
Bdci]+	.),(id *	.*, ,'. id)	
Bdci] '	.),(id *	.*, ,'. id)	
B dci] ')	+,*'. id'	-, +)-id .*+	

Statistical analyses

Cd hiVi ^hi ^ VaVcVanhZh [dgi] ↑h ZcY ed ^ci

Secondary: Stage 2: Overall Survival Rate for Subjects at 3, 6, 12 and 24 Months Post Apheresis

HiVZ'/DkZgVaaHjgkr≵VaGViZ[dgHjWZihVi(+ 'VcY')
Bdci]hEdhi6e]ZgZh1h ^{P-R}

:cYed^ciYZhg^ei∕dc/

DkZgVaahjok At Va[dg Vaahj WZ ih I Vh Va javiZY Vhi]Zi1b Z 1ciZgk Va[gdb i]Z YViZ d[av/hi Ve]ZgZh1hid i]Z YViZ d[YZVi] HjWZ ih Vank Z Vi i]Z ZcY d[i]Z [daadI je eZg2dYI ZgZid WZ ZchdgZY Vi i]Z av/hi [daadI je k↑h↑I ↑] cdl c Vank Z hiVijh @veav/c BZ2gb Zi]dYI Vh jhZYid Zhi1b ViZi]Z 8 h jh to V ad igVch[dgb Vi1ck EZg ZciV Z d[hjWZ ih I ↑] DH I ZgZ Zhi1b ViZY 6 cVanh1h I Vh eZg1dgb ZY dc hV[Zin hZi [dg hiV Z' =ZgZ gZegZhZcih YViV .* 8> cdi Va javiZY Vh kZgn adI cjb WZgd[hjWZ ih]VY ZkZci

: cY ed∕ci ineZ

HZ dcYVgn

: cY ed ^ci i 15 Z[gVb Z/

6i (+ ' VcY') Bdci]h Edhi6e]ZgZh1h jeid VbVm1b jb YjgVi?dc d[' * nZVgh

Cdi Zh/

P-R I]ZZcYed^ci nlcdi gZedgi∕c hiVi^ni^h[dgVaai]ZVgbh/cii]ZWWhZa1cZeZg^dY >intZmeZiZYVaa i]ZWWhZa1cZeZg^dYVgbhl/aa-WZgZedgiZYdcI]Zcegdk/Y/c kVagiZh[dgVcZcYed^cidci]ZWWhZa1cZ eZg^dY

?jhi[^Vi?dc/I]ZZcYed?cinh gZedgi?c gZhjaih dcan [dghiVZ'?cl]^] hiVcYVgYbdWaxoVi?dcVadcZVcY eaZg?mV[dg hiVcYVgYbdWaxoVi?dclVhVYb?c1hiZgZY

End point values	HiVZ'/ HiVcYVgY BdWaxoVixlc GZ15Zc< 8H;	HiVZ'/ EaZgmW[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dc GZ15DZc< 8H;	
HjWZi gdjeineZ	GZedgi∧≿ gdje	GZedgi∕c gdje	
CjbWZgd[hjWZihVcVanhZY	*	(
Jc↑h/eZg ZciVZd[hjWZih			
cjbWZg dc[^YZc Z^≿iZgkVa.*			
Bdci] (id	id	
Bdci]+	id	id	
Bdci] '	.'. *. id	.+) ,,' id*	
Bdci]')	,++)((id	(,) id.+)	

Cd hiVi1hi^VaVcVanhZh[dgi]1h ZcYed1∕ci

Adverse events information

Ve]ZgZhZh	
GZedgi^≿ gdjei^aZ Hi	iVZ /EaZgmM[dg('b /+1 'nZVgh
GZedgi∕c gdje YZhg∕ei∕dc/	
bˈdgc⁄c VadcZdg⁄c db WcVi⁄dcl^]]Zb eZg⁄e]ZgVaWaddYlVhgZV]ZYigZVibZcil VYb⁄c/hiZgZY⁄ci]ZZkZc⁄c VcYi]ZYV⁄an i]Z[daadl ⁄c b/dgc⁄c Veegdm/bViZan]dj	VcYVgYbdWaxoVi?dcl↑]<8H; b YVh?ci]Z bdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[,89() ZaahbA?c ↑]eaZgmW[dglVh?c^^ViZYEaZgmW[dg('b IVh YdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ1bZc jgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh1hIgZVibZci eaZgmM[dgVcY<8H; -89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm1bjbd[*
GZedgi∧≿ gdjei∧aZ Hi	liVZ /EaZgmM[dg + b / '1 - nZVgh
GZedgi∕c gdje YZh g∕ei∕dc/	
bidgcrc VadcZdgrc db WrcVirdcIr)]Zb eZgre]ZgVaWaddYIVngZV]ZYigZVibZciIr VYbrcnhiZgZYrci]ZZkZcrc VcYi]ZYV/an V i]Z[daadlrc bidgcrc VeegdmmbViZan]dj	niVcYVgYbdWaxoVi∻dcI↑] < 8H; b YVh∻ci]Z bdi]ZgVen DcZVig^Zged∻cid[,89() ZaahbA∻ ↑]eaZgmW[dgIVh∻↑^ViZYEaZgmW[dg + b IVh YdhZd[< 8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi∻dcgZ1obZc jgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh1hIgZVibZci eaZgmW[dgVcY<8H; •89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm1objbd[*
	liVZ /EaZgmM[dg') b / '1 - nZVgh
GZedgi∧c gdje YZh g∧ei∧dc/	, , , , , , ,
bidgcrc VadcZdgrc db WrcVirdcIr]]Zb eZgre]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZciIr VYbrcnhiZgZYrci]ZZkZcrc VcYi]ZYV/an V i]Z[daadlrc bidgcrc VeegdmmbViZan]dj	niVcYVgYbdWaxoVi?dcI个] < 8H; b YVh?ci]Z bdi]ZgVen DcZVig^Zged?cid[,89() ZaahbA?c ^]eaZgmW[dgIVh?c^^VniZYEaZgmW[dg') b IVh YdhZd[<8H; VheVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ1bZc jgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh?hIgZVibZcieaZgmW[dgVcY<8H; -89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm1bjbd[*
GZedgi∧≿ gdjei∧aZ Hi	liVZ /EaZgmM[dg('b / '1 - nZVoh
blogc∕c VadcZdg∕c dbWcVi⁄dcl↑]]Zb eZg⁄e]ZgVaWaddYIVhgZV]ZYigZVibZcil⁄ VYb∕c/hiZgZY∕ci]ZZkZc∕c VcYi]ZYV⁄an i]Z[daadl ⁄c blogc⁄c Veegdm/bViZan]dj	niVcYVgYbdWaxoVi?dcl个] < 8H; b YVn^ci]Z bdi]ZgVen DcZVig^Zged^cid[,89() ZaahbA^c ^]eaZgmW[dglVn^c^^ViZYEaZgmW[dg('b IVn YdhZd[< 8H; VneVgid[i]ZhiVcYVgYbdWaxoVi?dcgZ15Zc jgWZ[dgZZV]Ve]ZgZh1hIgZVibZci eaZgmW[dgVcY<8H; -89() Zaah IZgZdaaZiZYdg[dgjeidVbVm15jbd[*
GZedgi∧≿ gdjei∧aZ Hi	liVZ'/HiVcYVgYBdWaxoVi∕dcGZ ∕bZc < 8H;
GZedgi ⁄c gdje YZh g⁄ei ⁄dc/	
HjWZihhiVgiZYI个]hiVcYVgYbdWaxoVi?do dbWcVi?dcI个]]Zbdi]ZgVen IgZVibZc dci?cjZYjci?aVb?c?bjbd['S+89(Ve]ZgZhZh	ci < 8H; VadcZdg?c db WcVi?dcI↑]]Zbdi]ZgVen IVh
GZedgi^≿ gdjei∧łaZ Hi	liVZ'/EaZgmM{dg HiVcYVgYBdWaxoVi∕dcGZ ∕orZc < 8H;
GZedgićc gdje YZh góeiớtc/	
gZV]ZYigZVibZcil↑]eaZgmM[dglVh?c↑^ VcYi]ZYV?anYdhZd[<8H; VheVgid[i]Z Veegdm15ViZan]djgW2[dgZZV]Ve]ZgZh?	cl↑]<8H; b YVn ∕ci]Zbdgc⁄c VadcZdg⁄c g^Zged⁄cid[,89() ZaahbA ⁄ceZg⁄e]ZgVa WaddYIVn %iZYEaZgmM[dg') b IVn VYb⁄c/hiZgZY ⁄ci]ZZkZc⁄c ZhiVcYVgYbdWa&OVi⁄dcgZ ⁄bZci]Z[daadl ⁄c bdgc⁄c /n IgZVibZci eaZgmM[dgVcY<8H; IVn dci⁄cjZYjci⁄a V daaZiZYdg[dgjeidVbVm/bjbd[*Ve]ZgZhZh

Serious adverse events	HiVZ /EaZgfmV[dg +b /'1+ nZVgh	HiVZ /EaZgfmV[dg ')b /'1+ nZVgh	HiVZ /EaZgmM[dg ('b /'1+ nZVgh
IdiVahjWZihV[[ZiZYWnhZg?djh VYkZghZZkZcih			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY cjbWZgd[YZVi]h Vaa VjhZh	(((((((

cjb WZgd[YZVi]hgZhjai∕č [gdb VYkZghZZkZcih			
>c jgn ed nhdc ∕c VcY egd ZYjgVa db ear\Vi⁄dch 7addYHiZb 8Zaa = VgkZhi ; V⁄ajgZ hjWZ ih V[[Z iZY ZmedhZY d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((((((
Hjg ^VaVcYbZY^VaegdZYjgZh 7dcZBVggdl =VgkZhi hjWZihV[[ZiZYZmedhZY djggZcZhVjhVaangZaWiZYid igZVibZciVaa YZVi]hVjhVaangZaWiZYid igZVibZciVaa	(((((((
CZgkdjhhnhiZb YnhdgYZgh =nYgd Ze]Vajh hjWZ ihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa	(((
7addYVcYanbe]Vi^hnhiZbY1^hdgYZgh 7dcZBVggdl;V⁄ajgZ hjWZihV[[ZiZYZmedhZY djggZcZhVjhVaangZaWiZYid igZVibZciVaa YZVi]hVjhVaangZaWiZYid igZVibZciVaa	(((
;ZWgYaZCZjigdeZc^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa	(((
AZj deZc∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jogoZcZh VjhVaan g⊽aWiZYid igzVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa	(((
CZjigdeZc∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa EVcnideZc∿V	(((
	I	l	I

hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	ſ	(
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid			
igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
<zczgvayħdgyzgh td="" vcy="" vyb<=""><td></td><td></td><td></td></zczgvayħdgyzgh>			
EngZmV			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
くVhi gd をi Zhi をVaYħdgYZgh			
9 Vgg] dZV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jogZcZh VjhVaan_gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
< Vhi gd ∕ci Zhi ∕c Va>c[ð/b b Vi ⁄dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
Hi db Vi ∿ħ			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
GZhe^gMidgn i]dgV ^ VcYbZY^Vhi∕cVa Y^hdgYZgh			
EjabdcVgn∶bWdaħb			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
∞[Z i ớtch VcY 숀[Zhi Vi ớtch			
6 W¥db ∕cVa≫c[Zi∕dc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggzZcZh VjhVaan gZaWiZYid igzWibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
: ciZgdWV iZg7V iZgVZb 1V			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa	(((
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
BZiVWolanhb VcYcjign∿dcYnhdgYZgh 9Z]nYgVi⁄dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((
=nedcVigVZb^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]hVjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa	(((

Serious adverse events	HiVZ /EaZgmW[dg + b /+1' nZVgh	HiVZ /EaZgmW[dg ') b /+1 ' nZVgh	
IdiVahjWZihV[[ZiZYWnhZg?djh VYkZghZZkZcih			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	' (++ +,	((((((
cjbWZgd[YZVi]h Vaa VjhZh			
cjbWZgd[YZVi]hgZhjai∕c [gdb VYkZghZZkZcih			
≻cjgn ed^hdc∧c VcYegd ZYjgVa dbean∿Vi∧dch			
7addYHiZb 8Zaa=VgkZhi;V∕ajgZ			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
Hjg ^VaVcYbZY^VaegdZYjgZh			
7dcZBVggdl =VgkZhi			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
CZgkdjhhnhiZb Y∱hdgYZgh			
=nYgdZe]Vajh			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
7addYVcYanbe]Vi^hnhiZbY?hdgYZgh			

7dcZBVggdl ;V^agigZ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggzZcZh VjhVaangZaWiZYid igzVibZci Vaa	(((
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa ;ZWgYaZCZjigdeZc^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	 ' (++ +, '	((
AZj deZc∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((
CZjigdeZc∧V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((
EVc nideZc∧V hjWZ ihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((((((
<zczgvaynhdgyzghvcyvyb?cnhigmi?dc hr∕Z dcYn~dch EngZmnV hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]hVjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa</zczgvaynhdgyzghvcyvyb?cnhigmi?dc 	(((((((
< Whigd ^ciZhi^cVaY1^hdgYZgh 9 ^Vgg]dZV hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((
<whigdi^cizhi^cva>c[at/bbVi?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZat/iZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZat/iZYid igZVibZci Vaa</whigdi^cizhi^cva>	(((

Hi db Vi 个个			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
GZhe^gyvidgn i]dgV ^ VcYbZY^vhi∕cVa Y1hdgYZgh			
EjabdcVgn∶bWdanhb			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
∞[Z i 쉽ch VcY 갼[Zhi Vi 쉽ch			
6₩db をVa≻c[Zidc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
:ciZgdWViZg7ViZgVZb∕V			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggzZcZh VjhVaan gZaWiZYid igzWibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
BZiVWdanhb VcYcjign∿dcYnhdgYZgh			
9Z]nYgViớtc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
=nedcVigVZb 1V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			

Serious adverse events	HiVZ /EaZgmMu[dg + b / ' 1 - nZVgh	HiVZ /EaZgfmV[dg ') b / '1 - nZVgh	HiVZ /EaZgmMv[dg ('b'/' 1 -nZVgh
IdiVahjWZihV[[ZiZYWnhZg?djh VYkZghZZkZcih			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	' (++ +,	((((((
cjbWZgd[YZVi]h Vaa VjhZh			
cjb WZgd[YZVi]hgZhjai∕≿ [gdb VYkZghZZkZcih			
≫cjgn ed1ndc∕c VcYegd ZYjgVa dbean∿Vi⁄dch			

7addYHiZb 8Zaa = VojkZhi;V^anjogZ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jogZcZh VjhVaan ogZaViZYid iogZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan ogZaViZYid iogZVibZci Vaa	(((
Hjg ^VaVcYbZY^VaegdZYjgZh 7dcZBVggdl = VgkZhi hjWZihV[[ZiZYZmedhZY d jggZcZhVjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]hVjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa	(((
CZgkdjhhnhiZb Y1hdgYZgh =nYgd Ze]Vajh hjWZ ihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(((
7addYVcYanbe]Vi^hnhiZbY1hdgYZgh 7dcZBVggdl ;V?ajgZ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaangZaWiZYid	(((
igZVibZci Vaa ;ZWgYaZCZjigdeZc^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa	(((((((
AZj deZc∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid	(((
igZVibZci Vaa CZjigdeZc∧V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa EVcnideZc∧V	(((((((

hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY			
d jogZcZh VjhVaan gZaWiZYid	((X
igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
<zczgvayħdgyzgh td="" vcy="" vyb<=""><td></td><td></td><td></td></zczgvayħdgyzgh>			
EngZmV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
<vhi gd="" td="" zhi="" をi="" をvayħdgyzgh<=""><td></td><td></td><td></td></vhi>			
9 Vgg] dZV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
<vhigd^cizhi^cva>c[al/bbVi?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY</vhigd^cizhi^cva>	(((((((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
Hi db Vi 个ħ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
GZhe^gMidgn i]dgV ^ VcYbZY^Mhi∕cVa YnhdgYZgh			
EjabdcVon:bWda1nb			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh VjhVaan gZaV/ZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
><[Z i 쉽ch VcY 손[Zhi Vi 쉽ch		-	
6 W¥db ∕c Va≫c[Zi∕dc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
: ciZgdWV iZg7V iZgVZb 1/V		l	

hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
BZiVWdanhb VcYcjign∿dcYnhdgYZgh 9Z]nYgWi∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
=nedcVigVZb V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			

Serious adverse events	HiVZ'/HiVcYVgY BdWa&OViódc GZÓbZc<8H;	HiVZ'/EaZgmYM[dg HiVcYVgY BdWaxoVi?dcGZ^bZc < 8H;	
IdiVahjWZihV[[ZiZYWnhZg?djh VYkZghZZkZcih			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	. (() * '++,	
cjbWZgd[YZVi]h Vaa VjhZh	((
cjb WZgd[YZVi]hgZhjai∕≿ [gdb VYkZghZZkZcih			
≻cjgn ed1hdc∕c VcYegd ZYjgVa dbear∿Vi∕dch			
7addYHiZb 8Zaa=VgkZhi ;V∕ajgZ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(*	
d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
Hjg ^VaVcY b ZY^Vaegd ZYjgZh			
7dcZBVggdl =VgkZhi			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(*	
d jggz⊂cZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
CZgkdjh hnhiZb YfhdgYZgh			
=nYgdZe]Vajh			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
7addYVcYanbe]Vi^hnhiZbY1nhdgYZgh			

7dcZBVggdl ;V∕agigZ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jggzZcZh VjhVaan gzaWiZYid igzWibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
;ZWgYaZCZjigdeZc^V hjWZihV[[ZiZYZmedhZY	((' * (((
d jggzZcZh VjhVaan gzaλ/iZYid igzWibZci Vaa	(,	
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVib Zci Vaa			
AZj deZc∕V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
CZjigdeZc ∕V			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(*	
d jggZc Zh VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa			
EVc nideZc∕V			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	· (++,	*	
d jggZcZh VjhVaangZaViZYid igZVibZci Vaa	1		
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
<zczgvay1hdgyzgh vcy="" vyb="" ∕c1higvi⁄dc<br="">h↑Z dcY1∿dch</zczgvay1hdgyzgh>			
EngZmtV			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	' (++,	*	
d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVib Zci Vaa	· ·		
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
くVhi gd たi Zhi たVa YれdgYZgh			
9 ∿gg] dZV			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(*	
d jggZc Zh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVib Zci Vaa			
≺Vhigd^ciZhi⁄cVa>c[âv/bbVi⁄dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(*	
d jogZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa			
			-

Hidb Vi∱1h hjWZih V[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa	(*	
GZhe^gyvidgn i]dgV ^ VcYb ZY^Vhi^cva Y1hdgYZgh Ejab dcVgn:b Wda1hb hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(* ++,	
≫ [Ziródch VcY 个 [ZhiViódch 6 WYdb 个 Va≫ [Ziródc hjW ZihV[[ZiZY Zmedh ZY d jogZcZh Vjh Vaaan gZaViZYid igZVibZci Vaa YZVi]h Vjh Vaan gZaViZYid igZVibZci Vaa	(* ++,	
: ciZgdWW iZg7V iZgVZb~V hjWZ ihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]hVjhVaangZaWiZYid igZVibZci Vaa	(* ++,	
BZiVWdanhb VcYcjign^dcYnhdgYZgh 9Z]nYgVi⁄dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]h VjhVaan gZaWiZYid igZVibZci Vaa	(*	
=nedcVigVZb~V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh VjhVaaangZaWiZYid igZVibZci Vaa YZVi]hVjhVaaangZaWiZYid igZVibZci Vaaa	(*	

;gZfjZcni]gZh]daY[dggZedgi cdchZg?djhVYkZghZZkZcih/

Non-serious adverse events	HiVZ /EaZgfmV[dg +b /'1+ nZVgh	HiVZ /EaZgfmV[dg ')b /'1+ nZVgh	HiVZ /EaZgmM[dg ('b /'1+ nZVgh
IdiVahjWZihV[[ZiZYWnicdchZg?djh VYkZghZZkZcih			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	' (++ +,	(((((' (++ +,

	KVh jaVgY1hdgYZgh =neZgVZb ∿ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
--	--	---	---	---

9gj =neZghZch个rk-∩n hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggnZcZh Vaa	(((
GZhe^gMidgn i]dgV ^ VcYb ZY^Vhi^cva Y1hdgYZgh 8dj] hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
>c gZVhZYK1h dh1hn D[JeeZg GZhe?gMidgn HZ gZi?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
G]^≿dgg]dZV hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
Ehn]∿Nig^Y^nhdgYZgh 6 cmm2Tin hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggdZcZh Vaaa	(((
≫ckZhi^Vi?dich 6aVc?cZ6b?cdigVch[ZgVhZ≫cgZVhZY hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
6-ci个]gdbWcc≻^×9ZgZVhZY hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
6heVgiViZ6b/≿digVch[ZgVhZ ≻cgZVhZY hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
7addY7^VgWdcViZ>cgZVhZY hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
:]d VgY?d gVb 6WcdgbVa hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
EalviZaZi 8djci 9Z gZVhZY			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			·
L Z^]i 9Z gZVhZY hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		((
d jggZc Zh Væ		((
>c jgn ed1hdcา≿ VcYegd ZYjgVa dbear∿Vindich			
6aaZg ^ IgVch[jh∕dc GZV i∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa			
7V ≻cjgn			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7gV∕c 8dcijh∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa		-	
>c[jh/dc GZaM/ZY GZVi⁄dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa		,	``
Egd ZYjgVaEV∕≿			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jogZcZhVaa		,	,
I]ZgbVa7jgc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Vaa		X	, ,
8VgY∿ YnhdgYZgh IV]n VgY∿			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Vaa		,	,
CZgkdjhhnhiZb YnhdgYZgh			
=ZVYV]Z			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
≻cigV gVc∿aKZcdjhHr≿jh			
I]gdbWdh↑h hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY		,	,
d jggZc Zh Vaa		((
HZ [®] j gZ			

hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7addYVcYanbe]Vi^hnhiZbY1nhdgYZgh			
6 cVZb 1√ hjWZ ih V[[ZiZY ZmedhZY			
	(((((((
d jggZcZhVaa			
;ZWgnaZCZjigdeZc∿V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
=ned[14g/cd ZcVZb14			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
AZj deZc∕V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
CZjigdeZc∿			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa	, ,		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
I]gdb Wd nideZc∿ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Væ			(
:VgVcYa/Wnig?ci]Y1ndgYZgh			
9ZV[cZhh hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jogZcZh Vaa	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		, ,
: nZ YħdgYZġn Dei ^ 6i gde]n			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
Eje?ahJcZfjVa hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Vaa			
K1h1dc7ajggZY hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	,	,	,
d jggZc Zh Vaa			(
くVhi gd ĉi Zhi ĉ Va YħdgYZgh			

6WYdb ∕cVa91hiZch∕dc				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((
d jggZcZhVaa				
6WYdb たVaEVを				
hj WZ ih V[[ZiZY Zmed	hZY ((•
d jogZcZh Vaa		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		
6₩db ∕cVaEV∕c JeeZg				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((
d jggZcZhVaa				
8dchi ⁄eVi⁄dc				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((,
d jggZcZhVaa				
9Zci Va8Vg⁄Zh				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	INZY ((
d jggZcZhVaa				
9 ∿yg] dZV				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((,
d jggZcZhVaa				
9nheZeh∕V				
hj WZ ih V[[Z iZY Zmed	hZY ((•
d jggZcZh Vaa		()		,
A/e 9 gn				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((
d jggZcZhVaa				
CVjhZV				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((,
d jggZcZhVaa				
Egd iVa 1V hjWZ ihV[[ZiZY Zmed	hZY ,	,		
	INZ Y ((
d jggZcZhVaa				
Hidb Vi ∱1h				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((
d jggZcZhVaa				
Kdb ↑℃				
hjWZihV[[ZiZY Zmed	hZY ((
d jggZcZhVaa				
	-	-	-	

H ∕c VcY hjW jiVcZdjhiħhjZ YħdgYZgh			
Egj g∿j h			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
GVh] EVeja/g			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
Jġ^VgV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
GZcVaVcY jg∕cVgn YħdgYZgh			
9nhj gV			
	,	,	, I
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
:cYd grez YrhdgYZgh			
8jh]			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	,	,	,
		((
d jggZcZhVaa			
Bjh jadh ZaZiVa VcY dccZinkZinhhjZ			
YħdgYZġ			
7V EV⁄c			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d i mZa Zh \/m	, ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	, ,
d jggZcZhVaa			
EV∕cc ≫c:migZb în			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((((((
d jggZcZhVaa			
7gdc]↑↑			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
8dcjci∢t^nhK′gVa			
	,	,	,
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
9Zk^Z GZaλíZY ∞[Ziớdc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
			ι (
d jggZcZhVaa			
:ciZgdWViZg≫c[Zi∕dc			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
:h]Zg^]?VJg?cVgnIgVi≻c[Zi?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
;ZWgYaZ≫c[Zir?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
Di^^nhBZY^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
G]∕c.个↑n hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
HiVe]nad d Va>c[Zi∧dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
KrógVaJeeZg,GZherógVidgnIgVi ≻c[Ziódc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
BZiVWdanhb VcYcjign∿dcYnhdgYZgh 9ZgZVhZY6eeZi↑Z hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
=neZgoan VZb∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jgg7ZcZh Vaa	(((
=nedVaWjb∕cVZb∕V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
=ned VaVZb^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
=ned Va/Zb N			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vae	(((
=nedbVcZhVZb1V hjWZihV[[ZiZYZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
=nedcVigWZb∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
=nede]dhe]ViVZb∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((

Non-serious adverse events	HiVZ /EaZgmM[dg + b /+1 ' nZVgh	HiVZ /EaZgfhM[dg ') b /+1 ' nZVgh	HiVZ /EaZgmM[dg ('b /+1' nZVgh
IdiVahjWZihV[[ZiZYWhcdchZg?djh VYkZghZZkZcih			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((' (++ +,	' (++ +,
KVn jaVgYnhdgYZgh =neZgVZb∿V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((((((
=neZgiZch^dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
=nediZch?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
<zczgvaynhdgyzgh higvi⁄dc<br="" vcyvyb="" ∕c="">h^Z dcY^∕dch 8Vi]ZiZgH^ZEV⁄c hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa</zczgvaynhdgyzgh>	(((
8]ZhiEV∕c hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
:migWkWhWiódc hjWZihW[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
; Vi ^ j Z			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY			
d jggZc Zh Vaa		((
>cZiớtcH↑ZGZViớtc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
B Va/ħZ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZcZhVaa			
Bj dhVa>c[al/b b Vi∕dc hjWZih V[[ZiZY ZmedhZY	,	,	
	(((
d jggZcZhVaa			
En gZmV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
>bbjcZhnhiZbYnhdgYZgh			
9 gj =neZdhZch个ҟ↑n			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Vaa			
GZhe^gMidgn i]dgV ^ VcYbZY∿Mi∕cVa			
YhdgYZgh			
8dj]			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
$\sim c^{2}h^{2}V/h$ dhân D[] $c^{2}c$			
≫c gZVhZYK1h dh1n D[JeeZg GZhe1gMidgn HZ gZi1dc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
G] & dgg] dZV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
Ehn] ∕Mig^ YħdgYZʤ			
6 cm ² in			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
>ckZhi^Vi∕dich			
6 a/c ℃Z 6 b			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
I			

6cin^]gdb Woc ≫ %9Z gZVhZY hjWZih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
6heVgiViZ6b/≿digVch[ZgVhZ ≻cgZVhZY			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7addY7^VgWdcViZ≻c gZVhZY			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
:]d VgY∕d gVb 6Wcdgb Va			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
EavlíZaZī8djci9ZgZVhZY			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
L Z^]i 9Z gZVhZY			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
≍cjgn ed^hdc∧c VcYegd ZYjgVa dbear∿Vi∧dch			
6 anZg ^ IgVch[jh rdc GZV i rdc			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7V ≻cjgn			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			,
7gV∕c 8dcijh∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
≻c[jh~dc GZaλíZYGZVi∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
Egd ZYjgVaEV∕c			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Vaa			
I]ZgbVa7jgc			

BVgY Yhdg/Zgj IV Jr VydY hjWZ ih V[[Z I2Y ZmedhZY (hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d joggZcZh Vaa	(((((((
I V]n VgrV hjWZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa CZ\$ddjh hnhi Zb YhdgrZdh =ZVYV JZ hjWZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa xi dy dyc VakZcdjh Hrejh 1] gdb Vdh h hJ WZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa HZ'bj gZ hj WZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa HZ'bj gZ hj WZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa HZ'bj gZ hj WZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa HZ'bj gZ hj WZ ih V[Z i ZY ZredhZY d jggZ Zh Vaa ;ZWgYZ CZ]j gd=Zc V hj WZ ih V[Z i ZY ZredhZY hj WZ ih V[
hj WZ ih V[[Z i ZY ZnedhZY ((d jggč zh Vaa ((CZgkdjh hnhiZb Yhdg/YZgi				
d jgg2c Zh Vaa C C2gkdjh hnhi Zb Yhdg/2gh			((
Czękdjh hnhi zb. Yhdytzgh =ZVVV 12 hj W2 ih V[[Z i ZY ZmedhZY d j ggZc Zh Vas xi dy dyc-Vak Zcdjh Hrejh 1] gdb Wihh hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY d j ggZc Zh Vas HZ 6j gZ hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY d j ggZc Zh Vas HZ 6j gZ hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY d j ggZc Zh Vas Yez Zh Yez Zhi gleZc Av hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (Yez Zh Vas =ned[Avg/dz ZcVZb V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((ened[Avg/dz ZcVZb V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((ened[Avg/dz ZcVZb V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((((
=ZVYV]Z hjWZ ih V[Z iZY ZredhZY (((hj ggZc Zh Va ((((xci dy dyc/VeKZcdjh H*cjh]gbD Vdhh (((hj ggZc Zh Va ((((HZoj gZ h WZ ih V[Z iZY ZredhZY (((HZoj gZ h WZ ih V[Z iZY ZredhZY (((d j ggZc Zh Va ((((hj wZ ih V[Z iZY ZredhZY ((((f d j ggZc Zh Va (((((hj wZ ih V[Z iZY ZredhZY (<t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td></t<>				
hj WZ ih V[Z i ZY ZmehZY (((d j ggZ Zh Vaa (((xi dy dyC-WaKZcdjh H/ejh 1] gbb Wahh ((((hj ggZ Zh Vaa (((((((hj ggZ Zh Vaa ()))				
d jgg2c Zh Vaa sci dy dyk-vaKZcdjh H*cjh lj gdb Whh hj WZ lh V[Z i ZY ZmedhZY ((((((((((((((((((((((
I) gib Wihh (((h j gzč zh Va (((HZc)j g² hj W2 ih V[Z i ZY ZmedhZY (((HZc)j g² hj W2 ih V[Z i ZY ZmedhZY ((((d j gg²c zh Va (((((((ZaidY VcY ab e] W ^ hhi Zb Yhdg/Zgh () (((<td></td> <td></td> <td></td> <td>, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,</td>				, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY(((d jggZc Zh Vaa(((HZ bj gZ hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY(((7atdY VcY ab e] M ^ hml Zb YhdgYZgh 6 cVZb A' hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY(((7atdY VcY ab e] M ^ hml Zb YhdgYZgh 6 cVZb A' hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY(((1 jggZc Zh Vaa((((1 jggZc Zh Vaa((((1 jggZc Zh Vaa((((i jggZc Zh Vaa((((ened[Wgbd ZcVZb V hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY((d jggZc Zh Vaa(((AZj deZcV hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY hj WZ ih V[Z i				
HZ bj gZ hj WZ ih V[[Z i ZY ZredhZY] (((d j gZc Zh Vaa ((((ZatdY VcY ab e] V ^ hnhi Zb Y hdgYZgh ((((GcV2b V hj WZ ih V[Z i ZY ZredhZY] ((((d j gZc Zh Vaa ((((((j gZc Zh Vaa ()) <t< td=""><td>hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY</td><td>(</td><td>(</td><td>(</td></t<>	hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((7aldY VcY ab e] W^ hnhi Zb YhdgYZgh 6c/Zb V ((6c VZb V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa ((((; ZWg%Z CZji gdeZc*V ((((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((((i j ggZc Zh Vaa - (((=ned[*Mg*d ZcVZb *V (((((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY () </td <td>d jggZcZhVaa</td> <td></td> <td></td> <td></td>	d jggZcZhVaa			
d jgZc Zh Vaa X X 7addY VcY ab e] W^hmhi Zb YhdgYZgh X X 6c VZb V Nhi Zi Y ZmedhZY (((((((((((((((((((((HZôj gZ			
ZaddY VcY anb e] M ^ hnhiZb Y hdgYZgh 6 cVZb V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY ((((() d jggZc Zh Vaa ; ZWgAZ CZjigdeZc V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((((((((((((((((((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
6 cVZb V hj WZ ih V[Z i ZY ZmedhZY (((((((((((((((() d j ggZc Zh Vaa ((((((((((((((() ; ZWgAZ CZji gdeZc V hj WZ ih V[Z i ZY ZmedhZY (((((((((((((((((((d jogZcZhVaa			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY((((((((((((((((()d j ggZc Zh Vaa;ZV&YZ CZji gdeZc Vhj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZYhj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZYened[Wycd ZcVZb Vhj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZYhj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY(((((((((((((((((((
d jggZc Zh Vaa Image: Constraint of the second				
; ZWg%Z CZjigdeZc^V hj WZ ih V[Z iZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa =ned[^Wg%cd ZcVZb 1/V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa AZj deZc^V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa CZjigdeZc^V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa I]gdb Wd ni deZc^V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa		(((((((
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY(((d j ggZc Zh Vaa(((=ned['Wg'cd ZcVZb 'V(((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY(((d j ggZc Zh Vaa(((AZj deZc 'V(((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY(((d j ggZc Zh Vaa(((CZji gdeZc 'V(((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY(((d j ggZc Zh Vaa(((I] gdb Wi ni deZc 'V(((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY(((d j ggZc Zh Vaa(((d jgg∠c∠h Vaa			
d jggZc Zh Vaa ((=ned[Wgcd ZcVZb /V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa (((AZj deZc /V ((((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa (((CZji gdeZc /V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa (((CZji gdeZc /V hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa (((I] gdb Wd ni deZc /V ((((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa (((;Z₩ g⁄aZ CZjigdeZc1V			
=ned[Wgrcd ZcVZb V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((AZj deZc V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((CZji gdeZc V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((CZji gdeZc V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((I] gdb Wl ni deZc V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((I] gdb Wl ni deZc V (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa (((AZj deZc V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa (((CZji gdeZc V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((CZji gdeZc Av (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((l j ggZc Zh Vaa (((I j ggZc Zh Vaa (((d jogZcZhVaa			
d jggZc Zh Vaa ((AZj deZc V ((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((d jggZc Zh Vaa ((CZjigdeZc V ((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((d jggZc Zh Vaa ((I]gdb Wi nideZc V ((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((((=ned[∿Mg/cd ZcVZb ∿			
AZj deZc V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((CZji gdeZc V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((I] gdb Wi nideZc V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((i j ggZc Zh Vaa (((hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((CZji gdeZc /V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((I] gdb Wd ni deZc /V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa (((d jggZcZhVaa			
d jggZc Zh Vaa CZjigdeZc V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa I]gdb Wd ni deZc V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((((d jggZc Zh Vaa	AZj deZc∕V			
CZjigdeZc V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Væ I] gdb Wd ni deZc V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Væ	hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa I] gdb Wd ni deZc V (((hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY ((((d j ggZc Zh Vaa ((((d jggZcZhVaa			
d jggZc Zh Vaa I]gdb Wd nideZc^V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d jggZc Zh Vaa	CZjigdeZc≁			
I] gdb Wd ni deZc^V hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY (((d j ggZc Zh Vaa	hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY (((d jggZcZh Vaa	d jggZcZhVaa			
d j ggZc Zh Vaa	I]gdbWd nideZc∿V			
	hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
: Vg VcY à/Whg'ci] YfhdgYZgh	d jggZcZhVaa			
	:VqVcYa/Wnigci]YnhdoyZdn			

9ZV[cZhh hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
:nZYnhdgYZgh Dei^6igde]n			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY			(

	I .		I . I
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
CVjhZV hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY			
	(((((((((((
d jggZcZhVaa			
Egd iVa ∕V hjWZ ih V[[ZiZY ZmedhZY		(,
		((
d jggZcZhVaa			
Hi db Vi ∿ħ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZc Zh Vaa		(
Kdb 个で			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((((((((((((((
d jggZcZhVaa			
H ∕c VcYhjWjiVcZdjhiħhjZYħdgYZ	۲ġh		
Egj g^j h			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
GVh] EVeja/g			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
Jġ^Vg∕V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY		,	
	(((
d jggZcZhVaa			
GZcVaVcYjg∕cVgnY∱dgYZgh			
9nhjg√			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((
d jggZc Zh Vaa	, ,		
: cYd grcZ YrhdgYZgh			
8jh]を dY			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa			
BjhjadhZaZiVaVcY dccZirkZinhhjZ YnhdgYZgh	2		
7V EV [°]			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((
d jggZcZhVaa			
1	,	I	ı I

EV~cc:migZbr∩n hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggzCcZh Vaa	(((
≫c[Ziðdch VcY?c[ZhiViðdch 7gdc]^^h hjWZihV[[ZiZYZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
8dcjci∢t^nhK⁄gWa hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
9Zk.^ZGZa¥iZY>c[Ziótlc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
:ciZgdWW;iZg;>c[Zi∕dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
:h]Zg^]∿YJg∧cVgnIgVi≻c[Zi∧dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
;ZWgYaZ≫c[Zi∕dic hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
Di^^nhBZY^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
G]^c^↑n hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
HiVe]nad d Va≫c[Zi⁄dic hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
KrógVaJeeZgGZherógVidgnIgVi ≻c[Zirótc hjWZihV[[ZiZYZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
BZiVWdanhb VcYcjig∿dcYnhdgYZgh			

9ZgZVhZY6eeZi↑Z hjWZihV[[ZiZY djggZcZhVaa	ZmedhZY	(((
=neZgan VZb^V hjWZihV[[ZiZY d jggZcZh Vaa	ZmedhZY	(((
=nedVaWjb∕cVZb⁄V hjWZihV[[ZiZY d jggZcZhVaa	ZmedhZY	(((
=ned VaVZb~V hjWZihV[[ZiZY d jggZcZhVaa	ZmedhZY	(((
=ned VaV/Zb^V hjWZihV[[ZiZY d jggZcZhVaa	ZmedhZY	(((((((
=nedbV cZhVZb~V hjWZihV[[ZiZY d jggZcZhVaa	ZmedhZY	(((
=nedcVigVZb1V hjWZihV[[ZiZY d jggZcZhVaa	ZmedhZY	(((
=nede]dhe]ViVZb^∿ hjWZihV[[ZiZY d jggZcZhVaa		(((

		HiVZ /EaZgmM[dg	
Non-serious adverse events	+ b / ' 1 - nZVgh	') b / '1 - nZVgh	('b/' 1-nZVgh
IdiVahjWZihV[[ZiZYWhcdchZg?djh VYkZghZZkZcih			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((((((((((
KVh jal⁄gY1hdgYZgh			
=neZgVZb ∕V			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
=neZġZch⁄dc			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
=nedi Zch⁄dc			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
<zczgvaynhdgyzgh vcyvyb="" ≿nhigmi∧dc<br="">hr⁄Z dcYn∕dch 8Vi]ZiZgHrh∕ZEV∕c hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa</zczgvaynhdgyzgh>	(((
8]Zhi EV⁄c			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((((((
:migWkWhWi?dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
;Vi^jZ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
>cZiódcH^ZGZViódc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
BVav/ħZ hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
BjdhVa≫c[at/bbVi^dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
EngZmnV hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((((((
>bbjcZhnhiZbYAndgYZgh 9gj =neZghZch个kr∩n hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	(((((((
GZhe^gWidgn i]dgV ^ VcYb ZY^Vhi∧cVa Y1hdgYZgh 8dj] hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa >cgZVhZYK1hdh1nD[JeeZg	(((

GZhe^gy/idgn HZ gZi^dc			
hj WZ i h V[[Z i ZY ZmedhZY	(((
d jogZcZh Vaa	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
G] ∕cdgg] dZV			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jogZcZh Vaa	,	, ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
Ehn] 1⁄4ig^ Y1⁄hdgYZgh			
6 cmŹin			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZc Zh Vaa			
xkZhi ^ Vi ớich			
6 a/c [*] ∠ 6 b [*] cdi g/ch[Zg/hZ × gZ/hZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
6 ci ^] gdb Wc ≫^9Z gZVhZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
	(((
d jggZcZhVaa			
6heVg ViZ6b			
≻c gZVhZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7 addY 7^VgWdcViZ >c gZVhZY		,	
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
:]d VgY1d gVb 6Wcdgb Va			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZc Zh Vaa			
Eal/ZaZi 8djci 9Z gZVhZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jogZcZh Vaa	, ,	, ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
L Z^]i 9Z gZVhZY			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jogZc Zh Vaa			
>c jgn ed1ndc1c VcYegd ZYjgVa dbean∿Vindch			
6 anZg ^ IgVch[jhớtc GZV iớtc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jogZc Zh Vaa			
I	1	1	ı I

7V ≻cjgn hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7gV∕c≿8dcijh∧dc hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
>c[jhrðic GZaViZYGZVirðic hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
Egd ZYjgVaEV∕c hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
I]ZgbVa7jgc hjWZihV[[ZiZYZmedhZY d jggZcZhVaa	(((
8VgY/V Y/hdgYZgh			
IV]n VgY∕V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa			
CZgkdjhhnhiZb Y1ndgYZgh			
=ZVYV]Z			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((((((((((
d jogZcZh Vaa		,	
			(
>cigV gVc^VaKZcdjhHr≿jh I]gdb Wdhnħ			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa			
HZôjgZ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7 addY VcY an be] Vi ^ hn hi Zb YnhdgYZgh 6 cVZb ∕V			
		,	, , , , ,
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((((((
d jggZcZhVaa			
;ZWgYaZCZjigdeZc/V hjWZihV[[ZiZYZmedhZY	, ,, ,,	,	, I
	(((((((
d jggZcZhVaa			1

=ned[Wgrcd ZcVZb V			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jogZcZhVaa			
AZj deZc∿			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
		(Υ.
d jggZcZhVaa			
CZjigdeZc∿			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	1	((
	(((
d jggZcZhVaa			
I]gdbWdlnideZc∿V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
	(((
d jggZcZhVaa			
:VgVcYa/Wnig⁄ci]Y1hdgYZgh			
9ZV[cZhh			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
	(((
d jggZcZhVaa			
: nZ YħdgYZʤ			
Dei ^ 6i gde]n			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(((
	(((
d jggZcZhVaa			
Eje?ahJcZfjVa			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	1	((
	(((
d jggZcZhVaa			
K/ħ^dc7ajggZY			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY		(
		(L L
d jggZcZhVaa			
くVhigd たi Zhi たVa Y わdgYZgh			
6 W/db ∕e Va9 ħi Zch∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
			l (
d jggZcZhVaa			
6 WYdb をVaEVを			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		((
	(((((l (L L
d jggZcZhVaa			
6 WYdb			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	,	(,
		(
d jggZcZhVaa			
8dchi 손Vi 섬c			
	I	l	I

hj WZ ih V[[Z iZY	7medb7V	, , , , ,	,	
		(((((((
d jggZcZhVaa				
9Zci Va8Vg⁄Zh				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
9 1 vg] dZV				
hj WZ ih V[[Z iZY		' (++ +,	((
d jggZcZhVaa		(
9nheZeh∕V				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
A∕ee9gn hjWZihV[[ZiZY	ZmdhZV	,	, ,	,
		(((
d jggZcZhVaa				
CVjhZV				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((((((((((
d jggZcZhVaa				
Egd iVa ∿ hjWZ ih V[[Z iZY	7mdb7V	,	,	,
		(((
d jggZcZhVaa				
Hidb Vi ∱1ħ				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
Kdb ↑∕≿ hj WZ ih V[[ZiZY	ZmedhZY	' (++ +	(/
d jggZcZh Vaa		' (++ +,		(
H ∕c VcYhjWjiVcZdjh	inhjZYndgYZgh			
Egjg^jh	– – – – – – – – – – – – – – – – – – –			
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((((((
d jggZcZhVaa				
GVh] EVeja/g				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZrredhZY	(((
d jggZcZhVaa		,	, ,	, ,
Jġ∧Vg∕V				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
l				

GZcVaVcY jg∕cVgn YnhdgYZgh 9nhjg∕V			
hjWZihV([ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	(((
:cYd g&ZYħdgYZgh			
8jh]			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
BjhjadhZaZiVaVcY dccZi≮rZi∱h YħdgYZgh	nj Z		
7V EVを			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
EV∕c ≫c∶migZb ∱n			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
7gdc] ↑ħ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
8dcjci∢t^nhK?gVa			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
9Zk^ZGZaWiZY≫c[Ziódc			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
:ciZgdWViZg≫[Ziớdc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
:h]Zg^]∿/Jg⁄cVgnIgV/i≫[Zi	dс		
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
;ZWg%Z≫c[Ziớdc			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			
Di ↑ħ B ZY∿			

hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
G] ∕c ↑↑				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
HiVe]nadd Va≫c[Zi	фс			
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa				
K ⁄ġVa J eeZg GZhe∕ġMid ≫[Z i ∕dc	lgn IgVi			
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
BZiVWdaħb VcYcjigî∿do	c YħdgYZġŋ			
9Z gZVhZY6eeZi↑Z hjWZihV[[ZiZY	7medb7V	,	,	,
d jggZc Zh Vaa		(((
=neZgan VZb~V hjWZihV[[ZiZY	7medh7Y	,	,	,
d jggZcZh Vaa		(((
=nedVaWjb∕cVZb⁄V hjWZihV[[ZiZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa		C	((
=ned Va VZb <i>^</i> V				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa		× ×	,	Υ.
=ned Vå∕Zb ∕V				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
=nedb V cZhVZb 1				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZh Vaa				
=nedcVigVZb ∿				
hj WZ ih V[[Z iZY	ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa				
=nede]dhe]ViVZb V				

hj WZ i h V[[Z i ZY ZmedhZY	(((
d jggZcZhVaa			

Non-serious adverse events	BdWaANiAlc	HiVZ'/EaZgmMv[dg HiVcYVgY BdWaxoVixlcGZ1obZc < 8H;	
IdiVahjWZihV[[ZiZYWnicdchZg?djh VYkZghZZkZcih			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	' (++ +,	* ++ +,	
KVh jaVgYnhdgYZgh			
=neZgVZb ∕V=neZgVZb ∕V			

1	1	I	1
Bj dhVa>c[al/b b Vi∕dc hjWZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(*	
d jggZcZhVaa			
EngZmV			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	((((* ++,	
d jggZcZhVaa			
>b b j cZ hnhi Zb YnhdgYZgh			
9gj =neZghZch个rkn hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(*	
d jggZc Zh Væ	(
GZhe^gMidgn i]dgV ^ VcYb ZY^Vhi^cVa Y1hdgYZgh			
8dj] hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	' (++	*	
d jggZc Zh Væ	' (++,	* ++,	
≻c gZVhZYK↑h dh↑n D[JeeZg GZhe∕gMidgn HZ gZi∕dic			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
G] ⁄cdgg] dZV			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
Ehn] ∕Nig^ Y∕hdgYZgh			
6 cm/⊠in hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY		*	
d jggZc Zh Vaa	((((*	
>ckZhi ^ Vi đich			
6a/c∻Z6b∻digVch[ZgVhZ≻cgZVhZY hjWZihV[[ZiZYZmedhZY	' (++,	' * (((
d jggZcZhVaa	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	'	
6 ci ^] gdb Wc: ≫^9Z gZVhZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa		, 	
6heVgi ViZ6b たdigVch[ZgVhZ			
>c gZVhZY hjWZih V[[ZiZY ZmedhZY	' (++,	* ++,	
d jggZc Zh Væ		τ τ ,	
7addY7^VgWdcViZ≻cgZVhZY	l	l	

hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		*	I I
	((((*	
d jggZcZhVaa			
:]d VgY∕d gVb 6Wcdgb Va			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(*	
d jggZcZhVaa			
Eal/iZaZi 8djci 9Z gZVhZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	+ ('	' * (((
d jggZcZhVaa	+	'	
L Z^]i 9Z gZVhZY hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		*	
		* ++,	
d jggZcZhVaa			
>cjgn ed1hdc?c VcYegd ZYjgVa			
db ea \Vi dch			
6 anZg ^ IgVch[jh~dc GZV i~dc hjWZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		*	
	((((
d jggZcZhVaa			
7V ≻cjgn			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
7gV∕c 8dci jh∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
≻c[jh~dc GZaλiZY GZVi∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jogZc Zh Vaa		,	
Egd ZYjgVaEV∕≿			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jogZc Zh Vaa			
I]Zgb Va7jgc biWZ ib V[[Z iZV ZmodbZV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		*	
d jggZcZhVaa			
8VgY∿ YnhdgYZgh			
IV]n VgY⁄V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jogzzcZh Vaa			
CZgkdjh hnhiZb Y1ndgYZgh	l	I	

=ZVYV] Z hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	' (++,	*	
d jogZcZhVaa	,		
>cigVgVc∿VaKZcdjhH∕cjh I]gdbWdh↑h			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jogZcZhVaa			
HZ⁄ðj gZ			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZh Vaa			
7addYVcYanbe]Vi^hnhiZbY1^hdgYZgh			
6cVZb ∿			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	. (((*'	
d jggZcZhVaa		(
;ZWgo2ZCZjigdeZc∿V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(*	
d jggz⊂Zh Vaa			
=ned[₩ycd ZcVZb √			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZc Zh Vaa		· · · ,	
AZj deZc <i>∿</i>			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZh Vaa			
CZjigdeZc∿			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((* ++,	
d jggZcZh Vaa			
I]gdbWdinideZc^V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((* ++,	
d jogZc Zh Væ		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
:VgVcYa/Wnigci]YnhdgYZgh			
9ZV[cZhh			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggzcZhVaa			
: nZ YħdgYZǥh			
Dei ^ 6i gde]n			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jog-Zc Zh Vaa			
I	I	I	

Eje?ah.JcZfjVa	I	1	
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		*	
	((((
d jggZcZhVaa			
Kħ^dc 7ajggZY			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(*	
d jggZcZhVaa			
くVhi gd ĉi Zhi をVaYれdgYZgh			
6 ₩Ydb ∕cVa9 ħi Zch∕dc			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
6 W/db			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((*	
d jggZcZh Vaa	(
6 ₩db をVaEVを JeeZg			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
8dchi ⁄eVi ⁄dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
$0.7 \text{ci} \sqrt{28} \sqrt{67}$			
9Zci Va8VgZh hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		*	
	((((* ++,	
d jggZcZhVaa			
9 ^Vgg] dZV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((* ++,	
d jogZcZh Vaa		,	
)		
9nheZeh∕V			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
Aھ 9 gn			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZh Vaa			
CVjhZV			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	' (++,	(*'	
d jggZcZhVaa	()	
Egd i Va 🔨	I	I	

	1	1	I I
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
Hi db Vi 个个			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
Kdb ↑℃			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY		' * (((
d jogZc Zh Vaa			
	((
H ∕c VcYhjWjiVcZdjhiħhjZYħdgYZgh			
Egj g^j h			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(*	
	(
d jggZcZhVaa			
GVh] EVejaVg			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
J ġ ^Vg∕V			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
GZcVaVcY jg∕cVgn Y∕hdgYZgh			
9nhjg∕V			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
:cYd g`cZ Y↑hdgYZgh			
8jh]を dY			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jogZcZhVaa			
Bjhjadh ZaZiVaVcY dccZi1kZinhhjZ			
YndgYZgh			
7V EVe			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
EV∕c ∞ :migZb în			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
∞[Z i 쉽ch VcY ĉ[Zhi Vi 쉽ch			
7gdc] ^ ∱			

I		I	1
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
8dcjci徐个作KĝVa			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
$9Zk^{Z} GZaA ZY \sim [Z i dc]$			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(*	
d jggZc Zh Vaa			
:ciZgdWWiZg≫c[Zió?dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(*	
	(*	
d jggZcZhVaa			
:h]Zg^]∿Jg∕cVgnIgVi≻c[Zi∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jggZcZhVaa			
;ZWgy2Z≫c[Ziớlc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	((((*	
d jogZc Zh Vaa			
Di 个 ∱ B ZY∕V			
hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
G]			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	((* ++,	
d jggZcZhVaa	(
	`		
HiVe]nad d Va>c[Zi∕dc			
hj WZ ih V[[Z iZY ZmedhZY	(* ++,	
d jggZcZhVaa			
K ମଧ୍ୟva JeeZg GZhe ମଧ୍ୟ dgn IgV i >c[Zin ପc			
hj WZ ih V[[Z i ZY ZmedhZY	(*	
d jogZc Zh Vaa			
BZiVWdanhb VcYcjign∿dcYnhdgYZgh			
9Z gZVhZY6eeZi↑Z			
hj WZ ih V[[ZiZY ZmedhZY	(* ++,	
d jogZc Zh Vaa			
=neZgan VZb∧V			

hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	((((* ++,	
=nedVaWjb∕cVZb∕V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	((* ++,	
=ned VaVZb~V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	' (++,	* ++,	
=ned VaV/Zb/V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jgg/ZcZh Vaa	((((' * (((
=nedbVcZhVZb~V hjWZihV[[ZiZYZmedhZY d jggzCZhVaa	((((*	
=nedcVigVZb^V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZh Vaa	((((*	
=nede]dhe]ViVZb~V hjWZihV[[ZiZY ZmedhZY d jggZcZhVaa	((((* ++,	

Substantial protocol amendments (globally)

LZgZi]ZgZVcn adWWahjWhiVci^VaVbZcYbZcihidi]Zegdidda4NZh

Date	Amendment
) CdkZb WZg' (; daadl ∻ Vb ZcYb Zcih I ZgZ b VYZ/ 9 dhZ [gdb e] VhZ > hiV Z d[i] Z hijYn I Vh ∻ dgedgM ZY [dg e] VhZ ≫ jhZ hiV Z' HjW gdje ∻ [dghigM ∱^Vi ớlc I Vh] Vc ZY WVhZY dc ∻[dgb Vi ớlc [gdb hiV Z edejaM ớlc gZ gj ↑ZY /: I ∻ h VcY di] ZgHI H0 Anb e] db V0 CZ jgdW&/hidb V0 Di] Zg b Va^ cVc ⁄Zh ∻ ajY∻ WgV ∻ ijb djgh I] Z V Z gVc Z [dgi] Z hijYn I Vh b dY ∱ ⁄ZY id id 1 - nZVghid Vaadl ediZci ⁄Va ć ajh fdc d[id ' nZVg da/h ∱ [ZVh WbZ cd b ∻fb Vacjb WZg d[' n da/ hj WZ ih gZf j ôgZY Vh gZf j Zhi ZY Whi] Z EVZY ^Vi g^h 9 Zk Zadeb Zci 8 db b ↑ i ZZ d[i] Z : B6 E>E B dY ∱^Vi fdch Vgfh ∻ [gdb Y↑ jhh fdch I ↑] i] Z 9 B8 VcY i] Z >ck Zhi ^ Vi dgh [daadl ∻ HiV Z I ZgZ ∻ dgedgM ZY hj] Vh/ I fb ∻ d[< 8 H; VYb ∻ ↑higM fdc Afb ↑ZY E@hVb ea i fb ∻ HZaZ iZY AVWK Vaj Z b ∻fb jbh [dg6 C8 VcY ea Ai ZaZi h 6 Yb ∻ ↑higM fkZ YZi Vah I ZgZ j eYVi ZY [gdb dg^ ∻ Va < Zconb Z egdid daid HVcd[^ hi VcYVgYh VcY egd ZY jgZh hijYn b VcV Zb Zci igVch[ZggZY id HVcd[^

Cdi Zh/

Interruptions (globally)

LZgZi]ZgZVcn adWWa?ciZggjei?dchidi]Zig?Va4Cd

Limitations and caveats

CdcZ gZedg ZY